

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 549

Travail du Laboratoire d'Hydrologie et de Climatologie Médicale,
et de la Station Scientifique du Jungfrauoch (Berner Oberland)

L'ADAPTATION A LA HAUTE ALTITUDE

(Etude expérimentale bio-pathologique et clinique)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Août 1940

PAR

Carlos A. PESCHIERA

Externe des Hôpitaux

Né le 5 Juillet 1913, à CHINCHA (Pérou)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1940

L'ADAPTATION
A LA HAUTE ALTITUDE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 549

Travail du Laboratoire d'Hydrologie et de Climatologie Médicale,
et de la Station Scientifique du Jungfrauoch (Berner Oberland)

L'ADAPTATION A LA HAUTE ALTITUDE

(Etude expérimentale bio-pathologique et clinique)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Août 1940

PAR

Carlos A. PESCHIERA

Externe des Hôpitaux

Né le 5 Juillet 1913, à CHINCHA (Pérou)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1940

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales.....	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PATEL.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	BONNET.
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses.....	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	COURMONT.
Chimie biologique et médicale.....	J. CHALIER.
Chimie organique et Toxicologie.....	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique.....	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique.....	HERMANN.
Anatomie pathologique.....	CORDIER.
Chirurgie opératoire.....	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	J.-F. MARTIN.
Médecine légale.....	SANTY.
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie.....	MAZEL.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	ROCHAIX.
	LEULIER.
	PIÉRY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THEVENOT (Léon).
Chargé d'un cours d'Embryologie.....	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	FROMENT (R.).
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.).
REVOL	CROIZAT	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	PIFFAULT
CREYSSEL	MORIN	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PIÉRY, *président*,
CORDIER et ENSELME, *assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MAMAN

A MON PERE

A MA FEMME ET A MA FILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

Al Doctor Carlos MONGE M.

*Profesor de Patología Interna de la Facultad de Medicina
de Lima*

Director de l'Instituto de Biología Andina

Por ser el instigador le dedicamos esta tesis.

Le agradecemos el interés que ha demostrado en la realización de nuestros trabajo.

Le rogamos acepte nuestra admiración y afecto.

A Monsieur le Professeur Docteur A. von MURALT
de l'Université de Berne

Il a bien voulu, en 1938, nous accueillir dans son Laboratoire de la Jungfrau, et nous a facilité aimablement nos recherches. Nous lui exprimons nos sentiments très reconnaissants.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PIERY

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et Climatologique

Il nous a fait le grand honneur de présider notre Jury de Thèse. Il nous a toujours témoigné une bienveillance extrême et nous a grandement facilité l'exécution de ce travail. Qu'il veuille accepter nos remerciements très respectueux.

A Monsieur le Professeur CORDIER

*Professeur de Pathologie Interne
Médecin des Hôpitaux*

Nous regrettons de n'avoir pu suivre son enseignement clinique dans son service hospitalier, mais nous avons eu le privilège de travailler dans son Laboratoire. Il a bien voulu nous conseiller dans la rédaction de cette thèse. Qu'il nous soit permis de lui apporter ici l'hommage de notre admiration et de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur MARTIN

Professeur d'Anatomie Pathologique

Il a bien voulu s'intéresser à notre travail et nous lui sommes particulièrement reconnaissant d'avoir lui-même apporté les documents anatomo-pathologiques dont nous nous sommes servis. Nous voudrions lui témoigner nos bien vifs remerciements et l'expression de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé ENSELME

*Chargé d'Enseignement en Chimie Biologique
et en Hydrologie*

Nous avons eu le plaisir de travailler à ses côtés pendant deux années. Il a suivi pas à pas nos recherches, et inlassablement, nous a prodigué ses précieux conseils. Il fut pour nous un Maître, facilitant notre tâche par ses larges connaissances scientifiques, et un ami sachant faire régner autour de lui l'atmosphère la plus sympathique. Ce travail est davantage son œuvre que la nôtre. Nous ne saurions trop l'en remercier, et nous le prions de croire à notre profond attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur TIXIER

Monsieur le Professeur SAVY

Externat

Monsieur le Docteur BARBIER

Monsieur le Professeur TIXIER

Monsieur le Professeur NOVE-JOSSERAND

Monsieur le Professeur MOURIQUAND

Monsieur le Professeur SAVY

Faisant fonction d'interne :

Monsieur le Professeur TIXIER

Monsieur le Professeur SANTY

A Monsieur le Docteur de ROUGEMONT

Professeur Agrégé à la Faculté

Il ne nous a mesuré ni ses conseils ni sa sollicitude. Il nous a, de plus, fait l'honneur de nous considérer comme un ami, même comme un collaborateur. Par l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné, il a grandement contribué à notre orientation et à notre formation chirurgicale. Nous lui adressons l'expression la plus sincère de nos très vifs remerciements.

A NOS CAMARADES DE L'EXTERNAT ET DE L'INTERNAT

A NOS CAMARADES D'ETUDES

J. GUTTIN, R. TISSOT, P. JACOB

L'ADAPTATION A LA HAUTE ALTITUDE

INTRODUCTION

Le lecteur français pourra s'étonner de nous voir traiter un pareil sujet; peut-être lui semblera-t-il qu'il n'apporte aux connaissances médicales qu'une contribution purement spéculative. Pour nous qui vivons dans un pays dont une partie du sol s'élève, par endroits, à 6.000 mètres d'altitude, il nous semble que l'importance pratique de ce problème n'est pas négligeable.

En effet, bien des villes, parmi les plus importantes du pays, se trouvent placées à plus de 2.000 mètres d'altitude. C'est le cas d'Arequipa (2.450 m.) avec ses 120.000 habitants; de Cuzco (3.850 m.), de Puno (3.900 m.), Huancayo (3.200 m.). etc... En outre, les centres miniers qui se trouvent situés entre 4.000 et 5.000 mètres sont nombreux. Les populations y sont très denses. Celui de Cerro de Pasco compte une dizaine de mille habitants, et ceci pour ne donner qu'un exemple.

Par conséquent, bien des questions sociales et économiques ne peuvent être tranchées qu'en fonction

des résultats des études du type de celles que nous entreprenons ici.

Cet aspect pratique de la question ne nous empêche pas d'en saisir tout l'intérêt théorique. En effet, nous assistons d'une part à une adaptation lente, du type de celles qui ont modelé les organismes; et sans doute constitué certains des phyllums nouveaux. Ici, nous pensons analyser chimiquement tous les temps, et les conclusions que nous en tirerons intéressent le vaste problème de l'adaptation des organismes aux différents milieux. D'autre part, nous verrons que la réponse à l'abaissement de la tension partielle de l'oxygène, est une respiration tissulaire diminuée, une asphyxie plus ou moins discrète des tissus.

Les symptômes observés sont donc à rapprocher de ceux que l'on note dans les maladies par diminution des échanges et en particulier dans les troubles de l'hypothyroïdisme. Par cet aspect, notre travail rejoint la pathologie générale.

Notre plan d'exposition sera le suivant :

- I. — Historique.
- II. — Etude biochimique de l'abaissement de la pression atmosphérique.
 - A. — Effets de l'abaissement de la tension partielle de l'oxygène.
 - B. — Effets de l'abaissement de la tension partielle du CO^2 .
 - C. — Mécanismes de l'adaptation.

III. — Recherches expérimentales personnelles.

- A. — Etude du rythme respiratoire, des lipides pulmonaires, de la saturation, et de la capacité sanguines, en fonction de la résistance des sujets à la dépression barométrique.
- B. — Action de la saturation oxygénée du sang artériel sur la production d'acide lactique par le muscle strié.
- C. — Observations faites au Jungfraujoch sur des animaux adaptés.

IV. — Etude de quelques types de l'adaptation humaine à l'altitude.

Explication biochimique des symptômes cliniques observés et réactions générales à l'anoxie.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les recherches scientifiques et expérimentales sur les réactions de l'organisme humain aux hautes altitudes ne remontent qu'à la fin du siècle dernier. Par contre, l'observation clinique des différents troubles que l'homme et les animaux ressentent en haute montagne date de près de 300 ans.

L'observation clinique commence, en effet, vers la fin du xvr^e siècle. Le premier récit du « Mal de Montagne aigu » date, en effet, de 1590. Ce fut le Père Jésuite José ACOSTA qui, à l'occasion d'une ascension dans les montagnes du Pérou, fit une description très pittoresque de l'ensemble des symptômes qui se développent sur les voyageurs et les animaux parvenus à de grandes hauteurs. Cette description a été très vraisemblablement le point de départ de l'appellation : « Mal de Montagne », car l'auteur compare au mal de mer les angoisses éprouvées aux grandes altitudes.

Simultanément ou presque, les historiens espagnols signalent les innombrables souffrances ressenties par les conquérants du Pérou et du Mexique qui franchissaient les Cordillères des Andes. Com-

bien de ces troubles auraient dû être mis sur le compte de l'altitude ?

Un siècle et demi plus tard, en 1736, BOUGER et LA CONDAMINE qui séjournèrent pendant sept ans sur des montagnes de l'Amérique Méridionale, dépassant souvent l'altitude de 3.000 mètres, ressentirent, sous des formes les plus variées et plus ou moins accentuées, le « Mal de Montagne ».

Les mêmes troubles sont observés par HUMBOLT et BONPLAND en 1802, qui se rendent à Quito (Equateur) pour tenter des ascensions, d'abord sur le Pichincha (4.800 mètres). Ils éprouvent tous deux des malaises caractérisés par des phénomènes lypothimiques et perte complète de connaissance. Ensuite, ils essaient d'atteindre sans succès la cime du Chimborazo (6.530 mètres); lors de ce voyage, HUMBOLT signale des hémorragies labiales et gingivales chez tous les membres de l'expédition.

Le sommet de cette montagne est atteint en 1831 par BOUSSINGAULT qui, inspiré par le désir de constater la température moyenne d'un lieu au-dessus des neiges perpétuelles, ne ressent les effets de l'altitude que d'une façon très discrète.

En Europe, vers la fin du XVIII^e siècle seulement les hauts pics des Alpes commencent d'être explorés. Après que le guide Jacques BALMAT eut atteint pour la première fois en août 1786, le sommet du Mont Blanc, le célèbre physicien genevois DE SAUSSURE y fait le 18 août 1787 la première ascension scientifique. Cet observateur donne alors une description très intéressante de certains symptômes du mal des montagnes

et conclut de ses observations physiques, à une diminution de la densité de l'air à la grande altitude.

L'Asie Centrale est plus tard explorée elle aussi. Les ascensions de l'Himalaya se multiplient. Des récits sur l'influence de l'altitude sur l'organisme sont donnés en 1812 par le géographe MORCROFT qui explore le col de Got et éprouve de sérieux symptômes : anhélation, impossibilité de marcher et grandes angoisses de poitrine. JACQUEMONT en 1830 fait des ascensions à plus de 6.000 mètres sans ressentir des troubles; faisant ses expéditions à cheval il invoque comme facteur favorisant le mal de montagne, la fatigue physique et l'élévation trop rapide. Les frères SCHLAGINWEIT en 1855 font un récit précis du mal de montagne et insistent sur l'abattement moral et l'anéantissement de la volonté au cours des ascensions dépassant 6.000 mètres (Glacier d'Ibi-Gamin au Thibet). En 1877 les frères Alexandre et James GERARD s'élèvent à plus de 6.000 mètres et sont atteints d'une violente céphalalgie et de vomissements.

Depuis la première ascension en ballon effectuée par CHARLES en 1783, nombreux sont les aéronautes qui s'élèvent à plus de 4.000 m. Rappelons les ascensions de ROBERTSON (1803), de BIOT et GAY-LUSSAC (1804) et surtout celle, qui faillit se terminer tragiquement, de GLAISHER et COXWELL qui s'élèvent à plus de 9.000 mètres. Tous ces intrépides voyageurs décrivent les divers troubles ressentis par eux.

En somme sans apporter de documents objectifs bien précis, toutes ces explorations et ascensions donnaient à penser que la haute altitude exerce sur l'hom-

me et les animaux une action physiologique particulière et susceptible d'engendrer une série de troubles plus ou moins graves, dont le mal de montagne ou mal des altitudes est l'expression habituelle.

De 1860 à 1870, JOURDANET dépasse l'étude du stade aigu de la maladie et s'applique le premier à la recherche des affections chroniques provoquées par un séjour prolongé à la montagne. C'est lui en somme l'initiateur de l'étude du « mal de montagne chronique ».

L'observation scientifique ne commence vraiment que vers le milieu du dernier siècle, comme nous venons de le dire au début de notre exposé. Elle débute par les observations du grand physiologiste CHAUVEAU qui, en 1866, prend au Mont Blanc des tracés du pouls et la première courbe respiratoire. LORTET, professeur à l'Ecole de Médecine de Lyon y entreprend, en août 1869, deux ascensions avec le Docteur MARCET, de Londres; il trouve une diminution de l'amplitude respiratoire au sommet du Mont Blanc.

Le mécanisme du mal de montagne donne lieu alors à l'émission de théories des plus variées, des plus fantaisistes, mais aucune ne paraît satisfaisante.

JOURDANET, le premier, en 1876, après avoir fait un exposé très complet et très documenté sur le mal de montagne aigu, attribue ces troubles à la dépression atmosphérique et à la pauvreté de l'air en oxygène.

Les recherches expérimentales n'ont été réalisées qu'à la fin du XIX^e siècle, et c'est Paul BERT, séduit par les hypothèses de JOURDANET qui, ayant soumis

des individus, des animaux et des plantes à des dépressions plus ou moins élevées, sous cloche pneumatique, aboutit à la confirmation de la théorie de JOURDANET.

En somme, les expériences de Paul BERT complètent et éclaireissent les travaux de JOURDANET avec qui il travaille en étroite collaboration, et l'on remarque alors qu'elles produisent d'une façon artificielle ce qui réalise naturellement la vie aux hautes altitudes.

Paul BERT soupçonnait déjà des modifications sanguines; parlant de l'homme habitant les hauts plateaux il faisait cette judicieuse remarque : « On pourrait se demander d'abord si, par une compensation harmonique dont l'histoire naturelle générale offre bien des exemples, son sang serait devenu plus apte, soit par une modification dans la nature ou la qualité d'hémoglobine, soit par une augmentation du nombre des globules rouges, à absorber plus d'oxygène sous un même volume ».

Mais, dès 1890, l'attention du monde savant est surtout attirée par les observations de F. VIAULT qui, le premier, signale au cours de ses ascensions dans les Andes Péruviennes (Morococha 4.300 m.) « l'hyperglobulie des altitudes ». On sait la grande importance de ces recherches qui ont établi :

1° Que le sang des animaux et de l'homme vivant sur les hauts plateaux est beaucoup plus riche en hématies que celui des animaux de même espèce vivant dans les basses régions;

2° que les animaux de la plaine subitement transportés à des grandes altitudes ne tardent pas à avoir dans leur sang un nombre considérable de jeunes globules qui ne s'y rencontraient pas avant leur arrivée à ces hauteurs.

En Italie, en 1893, et plus tard en 1903 et 1908, Mosso effectue plusieurs ascensions au Mont Rose dont les résultats constituent une des plus importantes contributions à l'étude de l'action du climat de montagne. Cet auteur analysant le sang des animaux à 4.560 m. constate non seulement une diminution de la teneur en oxygène qui caractérise l'*anoxémie*, mais aussi un abaissement considérable d'anhydride carbonique et conclut que c'est l'appauvrissement du sang en CO² ou *acapnie* que réside le mal de montagne.

Les expéditions au Mont Rose sont par la suite très nombreuses et les observations recueillies d'une grande importance. Ainsi se succèdent celles de A. LOEWY, J. LOEWY et ZUNTZ (1896), ZUNTZ et DURIG (1903), WENDT (1904), ZUNTZ, LOEWY, MÜLLER et CASPARI (1906). Ces expéditions rapportent tout un ensemble de données nouvelles concernant : les échanges gazeux en altitude, au repos et au travail, les échanges albuminoïdes, la nutrition générale et les échanges énergétiques, la masse du sang, les altérations de moelle osseuse, etc., etc...

Dès le début de notre siècle, les montagnes de l'Amérique du Nord sont à leur tour l'objet de nombreuses missions scientifiques. E. C. SCHNEIDER et ses collaborateurs se rendent en 1907 et 1911 au Pike's

Peak (4.312 m.) ; G. DOUGLAS, J. S. HALDANE, J. HENDERSON, E. C. SCHNEIDER y font d'importantes recherches en 1912 et admettent que « tous les symptômes du mal de montagne se rapportent directement ou indirectement au manque d'oxygène produit par la diminution de la tension partielle de l'oxygène de l'air ».

L'Amérique du Sud, elle aussi, voit explorer ses montagnes, le Mexique, la Bolivie, le Pérou et le Chili sont les pays les plus fréquentés par de nombreux hommes de sciences.

C'est ainsi qu'en 1922 une expédition dirigée par BARCROFT et à laquelle prennent part un groupe de physiologistes anglais et américains se rend au Pérou (Cerro de Pasco à 4.300 m.). Ces auteurs montrent qu'à cette altitude l'hémoglobine augmente et qu'elle se charge d'oxygène à une pression plus basse qu'au niveau de la mer.

En France, les recherches quoique moins nombreuses n'en sont pas moins complètes et intéressantes ; il y a lieu de retenir les études de QUISERNE (*Thèse*, 1901-1902) sur les polyglobulies de L. AMBARD et E. BEAUJARD, de P. ARMAND-DELILLE et A. MAYER en 1902, qui croient que la polycythémie n'est que périphérique ; celle de VALLOT et BAYEUX sur l'amoindrissement de l'activité musculaire aux hautes altitudes, et les plus récentes de H. GUILLERMARD et R. MOOG, et R. BAYEUX, qui étudient la diminution du débit respiratoire absolu en altitude.

Parmi les expériences effectuées en chambre pneumatique, on doit signaler celles de BÉHAGUE,

GARSAUX et Ch. RICHET fils (1927) ; ces auteurs soumettent des animaux à des décompressions barométriques croissantes et observent chez eux de la polypnée entre 8.000 et 9.000 m., de l'oligopnée ensuite et de l'anisopnée enfin, cette dernière précédée d'une absence de synchronisme respiratoire peu de temps avant la mort de l'animal.

STROHL, BINET et Mlle FOURNIER considèrent un double processus dans la polyglobulie des altitudes: l'un tardif durable en rapport avec une exagération de l'hématopoïèse (polyglobulie à long terme), l'autre immédiat en rapport avec un processus de mobilisation des hématies par chasse splénique (polyglobulie à court terme).

Tout dernièrement (1938), J. CLUZET, M. PIÉRY, P. PONTIUS et M. MILHAUD ont démontré que les importantes modifications électrocardiographiques enregistrées expérimentalement en caisson soit chez les animaux, soit chez l'homme, sous l'influence des hautes dépressions atmosphériques, sont complètement amendées par les inhalations, soit d'oxygène, soit de carbogène et que les injections de strychnine et d'acétylcholine associées ont une action thérapeutique adjuvante.

Les ascensions en ballon et l'aviation ont, elles aussi, beaucoup contribué à enrichir l'étude de l'action physiologique de l'altitude sur l'homme. Dès 1911, CRUCHET et MOULINIER publient des mémoires sur le mal des aviateurs. A leur suite viennent les travaux de FERRY (1915-1917) sur le même sujet; de PIÉRY et MICHEL (1921) sur la diminution du débit

respiratoire ; de PIÉRY et PAILLER (1922) sur l'urée sanguine et urinaire en avion et en montagne, et son augmentation.

Une place à part doit être réservée aux nombreux travaux de Carlos MONGE, Directeur de l'Institut de Biologie Andine, à Lima, et à ses collaborateurs. MONGE et ses collaborateurs ont effectué de nombreuses ascensions sur les localités habitées les plus élevées des montagnes péruviennes. Ces commissions péruviennes se sont rendues successivement en 1927 à Morococha (4.500 m.), à Puno (3.890 m.) la même année ; à Huancayo en 1930 et l'Oroya (3.700 m.) en 1931 et 1936.

Ces études faites sur les membres de l'expédition et surtout sur les indigènes descendants de l'Empire des Incas, donc habitant les hauts plateaux depuis la plus haute antiquité, ont permis à MONGE la distinction des différentes étapes de l'adaptation ou acclimatation aboutissant à l'acclimatement, de même que la description de nouvelles formes d'érythrémie « Les érythrémies de l'altitude, ou Maladie de MONGE ».

Les recherches expérimentales actuelles se portent sur la biochimie du sang et des tissus en général. Il faut rappeler à ce sujet les toutes récentes études sur les propriétés physico-chimiques du sang humain en altitude (1936-1937) publiées par les Membres de l'Expédition Internationale au Chili (DILL et collaborateurs), qui élargissent l'horizon des connaissances sur la vie aux hautes altitudes.

CHAPITRE II

ETUDE GENERALE DES EFFETS BIOCHIMIQUES DE L'ABAISSMENT DE LA PRESSION ATMOSPHERIQUE

Les documents concernant les phénomènes biologiques qui se réalisent pendant l'adaptation de l'homme à la montagne sont extrêmement nombreux. Depuis Jourdanet et P. Bert, dont les recherches gardent aujourd'hui toute leur valeur, la ligne générale des efforts tend vers une analyse plus minutieuse des causes qui produisent le mal de montagne. Les chercheurs s'appliquent de plus en plus à éliminer du champ de leurs investigations tous les phénomènes parasites, c'est pourquoi nous voyons avec Barcroft, avec Monge, installer des laboratoires ambulants dans des wagons capables d'être transportés en quelques heures par voie ferrée à des hauteurs de plus de 5.000 m. C'est pourquoi nous voyons aussi en Europe des laboratoires parfaitement installés, d'un accès extrêmement simple (par funiculaire), installés à de très grandes hauteurs. Celui du Jungfraujoch (3.500 m.) nous a permis de réaliser quelques-unes des expériences qui vont illustrer ce travail.

Tous les gaz qui constituent l'air contribuent à l'abaissement général de la pression atmosphérique en raison de leur pourcentage dans cet air.

La pression partielle de chacun d'eux est abaissée. Les conséquences biologiques varient suivant qu'il s'agit de l'*oxygène* ou de l'*anhydride carbonique* et les effets de la diminution partielle de chacun de ces gaz doivent être envisagés séparément ; en outre, pour chacun d'eux, il faut distinguer les réactions des organismes aux différentes périodes de l'adaptation décrites par Monge, périodes que nous allons exposer ultérieurement et qui comprennent, nous le verrons, 4 phases successives : a) *l'inadaptation aiguë*; b) *l'adaptation ou acclimatation*; c) *l'acclimatement*; d) *et la perte de l'acclimatement*.

A. — Les effets de l'abaissement de la tension partielle de l'oxygène

La tension partielle d'oxygène étant abaissée dans l'air extérieur, la première conséquence qui va s'ensuivre est la diminution de tension ou diminution de saturation du sang artériel. Ce phénomène a été désigné par Jourdanet sous le nom « d'anoxyhémie », depuis on le désigne souvent sous le nom « d'anoxhémie » ou même « d'anoxémie ».

Cette anoxémie va priver les tissus d'une partie de l'oxygène dont ils ont normalement besoin, ce qui va entraîner une souffrance tissulaire. Peters et Van Slyke ont désigné cette insuffisance d'oxygénation tissulaire sous le nom d'« anoxie ». En nous

inspirant de cette distinction que nous croyons capitale, nous allons décrire les divers modes de l'adaptation à l'abaissement de la tension partielle d'oxygène.

1° Les modifications du cycle de l'oxygène au cours du mal de montagne aigu et pendant la période de l'adaptation.

Le fait primitif imposé à l'organisme est la diminution de la tension partielle d'oxygène. Si, par exemple, elle est de 159 mm. au niveau de la mer, elle tombe à 124 mm. à 2.000 m. d'altitude et à 85 mm. à 5.000 m. d'altitude. Les conséquences vont s'en faire sentir au niveau du sang et au niveau des tissus.

a) *Dans le sang* : automatiquement la quantité d'oxygène fixée par le sang doit être diminuée, sa saturation est abaissée. Cependant, contre cet abaissement va jouer tout un système de défense dont nous allons retrouver les éléments en suivant l'oxygène depuis l'air extérieur jusqu'aux tissus.

La diminution de la tension partielle de l'oxygène de l'air devrait déclencher automatiquement la diminution partielle de l'oxygène dans l'alvéole. Contre ce phénomène et tendant à le minimiser, va réagir la polypnée, elle est minime, inconstante, irrégulière, soumise à l'influence des centres neuro-végétatifs. En fait, si l'on rapporte les quantités d'air utilisées à la pression barométrique normale

et à la température de zéro, on s'aperçoit que le débit respiratoire réel (Hallion, Tissot, Loewy, Kuss, Vallot, Bayeux) est diminué de même que le débit apparent (Piéry et Michel). Les phénomènes de compensation s'avèrent donc insuffisants et la tension partielle d'oxygène de l'air alvéolaire est diminuée. Barcroft a donné une courbe indiquant les variations de la tension de l'oxygène alvéolaire en fonction de l'altitude. Pour réaliser cette courbe il a pratiqué ses dosages chez des sujets en période d'adaptation déjà avancée, chez eux les réactions neuro-végétatives du début s'étaient atténuées. Cette courbe s'abaisse très rapidement avec l'altitude et l'on y peut voir qu'à 5.000 m. la tension alvéolaire de l'oxygène est réduite de moitié.

L'oxygène va passer dès lors en solution dans le plasma suivant une loi physique immuable. Dissous dans le plasma l'oxygène se fixe sur l'hémoglobine. Cependant, entre l'air alvéolaire et le plasma se trouve la membrane alvéolaire qui, chez l'homme normal, à la pression du niveau de la mer, ne joue pratiquement pas de rôle, mais qui, dans des conditions de dépression de l'altitude, peut fort bien constituer un obstacle. Barcroft précise ces faits en donnant l'exemple suivant étudié pour l'altitude de Cerro del Pasco, dans les Andes : « L'élévation de 14.200 pieds et la pression barométrique était en moyenne de 458 mm. de mercure. En conséquence, la pression de l'oxygène dans l'air saturé d'humidité à 37° tel qu'il arrivait à l'alvéole était réduit de $20,93 \times (760 - 47) = 149$ mm. au ni-

veau de la mer, à $20,93 \times (458 - 47) = 86$ mm. à Cerro del Pasco. En admettant que le courant de l'air arrivant aux poumons soit le même qu'au niveau de la mer, la tension de l'oxygène au niveau des alvéoles aurait été réduite par l'absorption de l'oxygène par le sang d'une même quantité qu'au niveau de la mer, à peu près 49 mm. Elle serait alors tombée à 37 mm. Une nouvelle chute d'environ 5 mm. pendant le passage dans le sang artériel l'amène à 32 mm. La courbe de saturation du sang montre alors que la saturation en oxygène n'est que de 60 % ».

En fait, la saturation du sang doit donc être considérablement diminuée. Une correction cependant d'après certains auteurs pourrait être introduite après que le sujet a séjourné quelque temps à l'altitude, elle provient du fait que les globules sont à ce moment plus nombreux quoique plus petits. Sur des supports ainsi multipliés, l'hémoglobine absorbée est plus exposée et se sature plus facilement en oxygène.

De toutes façons, malgré toutes ces corrections partielles, la saturation oxygénée du sang des sujets exposés à l'altitude reste relativement très abaissée. Toujours dans les conditions que nous avons définies, Barcroft en a donné une courbe en fonction de l'altitude et Loewy rapporte dans un tableau quelques-unes des saturations observées. On y voit qu'à 4.350 m., à Cerro del Pasco, la saturation était de 85 %, au Mont Rose, à 4.560 m., elle était de 82 %, au Mont Everest, enfin, à 7.000 m.,

elle était de 72 %. Cette saturation sera dès lors inchangée jusqu'au niveau des tissus, et elle constituera un des éléments les plus importants de l'anoxie.

Scup a montré sur le poisson (*Scomber Scombrus*) que l'activité de l'animal et la consommation d'oxygène sont proportionnelles à la tension en oxygène du milieu.

En fait, ces conclusions semblent controuvées par des observations récentes que nous citerons intégralement, d'après un texte de Monge.

« Les observations de Dill, Christensen et Edwards — écrit Monge — ont démontré catégoriquement que la saturation du sang en oxygène ne conditionne pas le bien-être de l'homme en face du mal de montagne. Ainsi Dill, à Montt (4.700 m.), avec une saturation artérielle de 73,7 % ne ressentit pas le mal de montagne, et sept jours après, lorsque la saturation était inférieure, atteignant à peine 71,6 %, il se trouva bien. Un cas analogue fut signalé à Quilcha (5.340 m.), chez un sujet ayant une saturation artérielle de 65,4 %.

« Ces résultats, poursuit Monge, il faut les rattacher à ceux déjà anciens, signalés par nous, lors de notre première expédition à La Oroya, en 1927, dans laquelle, avec nos collaborateurs : Hurtado, qui dosait l'oxygène dans le sang artériel, Encinas, Cervelli et Héraud, nous avons trouvé que malgré nos saturations hautes 90 % environ, nous éprouvions des petits symptômes d'inadaptation, tandis que les indigènes avec leur saturation de 80 % environ menaient

une vie très active. Le même phénomène avait été signalé par Barcroft. Tout ceci montrait que les saturations du sang artériel n'étaient pas en rapport avec l'activité physique du sujet, et que, partant, il n'y avait pas de relation linéaire entre l'altitude et la saturation oxygénée du sang artériel. »

Guzman Barron, Dill, Edwards et Hurtado arrivent à la conclusion suivante : « L'apparition du mal de montagne ne dépend pas du degré de saturation artérielle en oxygène et de la pression dans l'air artériel dans une certaine limite. Le système de transport de l'oxygène (myoglobine et une partie du complexe cytochromique), joue probablement un rôle important dans le mal de montagne. Effectivement, Guzman Barron, qui avait la saturation la plus basse à Ticlio, 65,4 %, se trouvait très bien, tandis que l'un des plus affectés par le mal de montagne avait une saturation de 81,7 %. »

La contradiction entre l'opinion de ces auteurs et la nôtre n'est qu'apparente, nous pensons comme eux, que la saturation n'est qu'un des éléments de la pathogénie du mal de montagne. D'autres facteurs jouent d'une façon spéciale, comme le signalent ces auteurs, le facteur tissulaire, spécialement le cytochrome, que nous étudierons plus loin.

La quantité d'oxygène transporté aux tissus va, elle aussi, être diminuée. Contre cette diminution cependant jouent un certain nombre de mécanismes. La tachycardie est constante, mais elle s'accompagne d'un abaissement du débit systolique qui, d'après Barcroft, est notablement diminué. Il l'a vu, en effet,

passer chez deux sujets de 75 cc. à 58 cc. et de 85 à 53 en élevant ces sujets du niveau de la mer à 4.350 m. Cependant, de ces deux facteurs jouant dans des sens opposés, il résulte que le plus puissant est la tachycardie, puisque le débit minute est, d'après Grollmann, augmenté (de 40 % au maximum). La masse générale du sang entraînant l'oxygène est donc légèrement augmentée. Un autre phénomène correcteur est fourni par la polyglobulie. Celle-ci a été constatée depuis Viault par un nombre considérable d'auteurs. Elle s'établit dès l'altitude de 700 m. (Miescher), très rapidement en quelques heures (Monge). Elle semble, à ce moment, due à une contraction splénique (Binet). Elle augmente ensuite lentement du premier au vingtième jour (Barcroft) et semble relever alors d'une suractivité médullaire.

Le plus souvent, on note une augmentation correspondante du fer sanguin, c'est-à-dire de l'hémoglobine (Muntz, Quiserne), mais cette augmentation est inconstante et ne paraît pas en proportion avec la polyglobulie. La teneur en oxygène du sang, malgré ces caractères, est donc diminuée et la quantité d'oxygène transporté aux tissus, en dépit de la tachycardie, reste inférieure à ce qu'elle est habituellement.

En résumé : au niveau du sang nous assistons à la formation de tout un système de défense constitué en partie par la polyglobulie, la tachycardie, l'augmentation du débit cardiaque minute. Malgré ce système et parce qu'il est insuffisant, l'abaissement de la tension partielle d'oxygène au niveau de l'alvéole im-

pose aux tissus des nouvelles conditions d'oxydation ; conditions nouvelles dominées par :

La diminution de la saturation oxygénée du sang ;

La diminution de l'oxygène apporté aux tissus.

b) *Au sein des tissus*, nous allons assister aux multiples effets du retentissement de ces deux facteurs de perturbation.

Le métabolisme de base est généralement abaissé (Monge) (abaissements de -15 à -30 %). Le retentissement de ces anomalies est donc avant tout une diminution des oxydations.

Ce n'est pas seulement quantitativement que les échanges sont modifiés mais qualitativement aussi. Il arrive, pendant la période de l'adaptation, que le chimisme général du sujet ressemble singulièrement au chimisme des hypothyroïdiens qui, eux aussi, ont une diminution de leurs oxydations. C'est là un processus qui, par conséquent, semble très caractéristique de l'anoxie tissulaire et qu'il convient à ce point de vue de signaler. On voit, en effet, tous les temps oxydatifs du catabolisme diminués ou viciés. C'est ainsi qu'apparaissent dans les urines des corps azotés incomplètement oxydés (Guillermard et Moog), de l'azote résiduel. C'est ainsi que, dans le sang, augmente ce même azote résiduel formé par un certain nombre de molécules dont la désamination n'a pas été réalisée. Or, on admet que la désamination est le plus souvent un phénomène secondaire à une oxydation qui substitue de l'oxygène à la fonction aminée. C'est ainsi qu'augmente la cholestérine du sang (Rabbeno, Schemensky, Griffel), qui est le résultat d'un phénomène de cycli-

sation sans aucune oxydation des acides gras. C'est ainsi que dans le sang augmentent encore les lipides qui n'ont pas été oxydés et détruits (Rabbeno, Griffel).

Par contre, tous les temps anoxiques du catabolisme, temps qui se réalisent normalement sans oxydation, sont non seulement conservés mais souvent augmentés. Le glycogène des tissus et du foie est catabolisé (Rosin, Agazotti, Wertheimer, Heiss), mais sa destruction ne va pas jusqu'à une surproduction de CO₂, elle est surtout anaérobie, et aboutit à une surproduction de l'acide lactique (Barcroft).

A des troubles chimiques aussi nets correspondent des perturbations physiologiques importantes. L'évolution anoxique d'un certain nombre de molécules entraîne la formation de toxines qui donnent des manifestations d'insuffisance rénale signalées par Piéry et Pailler, dans les ascensions en avion.

2° *L'homme en train de s'adapter* gardera pendant plusieurs années le type chimique que nous venons de décrire. Au niveau du sang une néoformation globulaire aboutira à une polycythémie de 8 millions de globules en moyenne. Le métabolisme général de l'hémoglobine est d'ailleurs activé et s'il se forme beaucoup d'hémoglobine, il s'en détruit sans doute beaucoup aussi. Monge a pu montrer que la réaction de Van den Berg est constamment augmentée chez ces sujets. La saturation artérielle en oxygène reste basse quoique légèrement augmentée. Monge signale des moyennes oscillant autour de 82 %. Au sein des

tissus le chimisme reste le même. Le métabolisme basal est presque constamment diminué, mais sa chute est proportionnelle au manque d'adaptation. Dans ce cas, comme dans le cas du mal de montagne aigu, les abaissements peuvent être importants, atteindre 30 % de la valeur normale. On est donc autorisé à se demander s'il s'agit là d'une réaction directe des tissus à l'anoxie ou d'une réponse indirecte, le corps thyroïde servant d'intermédiaire. Quoi qu'il en soit, au fur et à mesure de l'adaptation, le métabolisme basal remonte lentement. En somme, l'homme pendant son adaptation garde tous les caractères présentés à l'arrivée à l'altitude, il exagère les phénomènes de défense (polycythémie), il atténue peu à peu les simples conséquences de l'anoxie.

B. — Les effets de l'abaissement de la tension partielle du CO^2 alvéolaire

L'air alvéolaire présente une diminution de la tension partielle du CO^2 , celle-ci est le résultat de causes multiples parmi lesquelles il faut reconnaître au premier plan :

a) L'abaissement de la tension partielle de CO^2 dans l'air extérieur. Lorsque le sujet est déjà adapté, c'est-à-dire lorsqu'ont disparu les réactions violentes du système neuro-végétatif, cet abaissement du CO^2 alvéolaire suit à peu près l'abaissement du CO^2 extérieur à tel point que Barcroft a pu en donner une courbe représentative.

b) La polypnée joue un rôle parfois considérable mais toujours variable d'un sujet à l'autre. Elle augmente l'oxygène alvéolaire parce que celui-ci vient de l'air extérieur, par là elle est utile ; par contre elle abaisse le CO_2 alvéolaire, parce que le CO_2 vient du sang, par là elle est nuisible. Cette action inverse explique sans doute l'observation de Monge qui remarque que le CO_2 alvéolaire est d'autant plus fort que les sujets souffrent plus de l'anoxie.

Cet abaissement du CO_2 dans l'alvéole va retentir sur l'acide carbonique du sang et le diminuera. Cet abaissement de l'acide carbonique du sang va provoquer une chute proportionnelle de la réserve alcaline. Le tout se réalisera selon des lois aujourd'hui classiques. L'organisme réagira par une adaptation lente qui n'apparaîtra guère que chez le sujet acclimaté. C'est cet ensemble de faits physico-chimiques qu'il nous faut exposer à présent.

Les réactions biologiques du cycle de l'anhydride carbonique au cours du mal de montagne aigu et pendant la période d'adaptation.

L'abaissement de la tension partielle de CO_2 alvéolaire provoque selon les lois physico-chimiques précises, la suite de conséquences suivantes :

a) L'abaissement du CO_2 alvéolaire déclenche automatiquement une diminution de l'acide carbonique du sang artériel (Barcroft, Fitzgerald, Haggard et Henderson, Koehler, Benell et Loevenhart).

b) Il existe entre l'acide carbonique du sang et ses bicarbonates un équilibre qui fait que l'acide carbonique diminuant, les bicarbonates tendent à rétablir son

taux en le reconstituant à leurs dépens (loi de Hasselbach et Henderson). L'abaissement de l'acide carbonique du sang va donc provoquer une chute de la réserve alcaline de ce même sang. Elle apparaît après quelques heures de séjour à l'altitude (Monge).

c) Le pH du sang est d'autant plus élevé que le sang est plus riche en bicarbonate et plus pauvre en CO_2 . Comme ici c'est l'acide qui diminue le premier, entraînant secondairement les bicarbonates dans sa chute, il résulte de cet ordre chronologique que c'est l'acide qui est le plus touché et que, par conséquent, le pH s'élève. Au total, le sujet réalise le syndrome bien connu de l'alcalose respiratoire bien décrite dans les travaux de Dautrebande et qui consiste en une élévation du pH et un abaissement de la réserve alcaline.

d) Mais ce milieu dont la réserve alcaline est ainsi abaissée se défendra mal contre les agressions acides, la moindre arrivée de substance acide va modifier son pH et le pousser vers des valeurs trop faibles, l'état d'alcalose respiratoire que nous venons de signaler est donc essentiellement instable et peut très facilement faire place à un état d'acidose. Dans ce sens-là vont jouer plusieurs facteurs :

— L'anoxie excessive amène une surproduction d'acides, dont le type est l'acide lactique, qui peut provoquer une acidose. Loevenhart, Koehler et Brunquist ont ainsi observé des abaissements du pH jusqu'à 7,6 ;

— L'exercice musculaire qui va provoquer lui aussi la formation d'acides réalisera par conséquent très souvent un état d'acidose. Tout effort violent peut

changer le tableau et substituer une acidose tissulaire à l'alcalose respiratoire du repos.

Ce qui caractérise avant tout l'ensemble de ces réactions est donc l'abaissement de la réserve alcaline.

Des mois peuvent être nécessaires pour que le CO_2 artériel atteigne sa valeur minima (Dill, Talbott et Consolazio).

Les expériences de Dill, Talbott et Consolazio nous montrent comment se fait l'organisation des ions du sérum à la suite du bouleversement effectué par le départ du CO_2 . Ces auteurs trouvent que les électrolytes du sérum subissent des modifications importantes à l'altitude. Les valeurs étant exprimées en milliéquivalents, Dill et ses collaborateurs remarquent que la diminution considérable de CO_2 combiné (25,1 à 18,5) est compensée à moitié par l'augmentation du Cl (104,6 à 109,0), et pour un quart, par la diminution de la concentration de Na^+ (140,0 à 138,6) restant deux milli-équivalents sans explication. Chez les sujets acclimatés vivant à 5.340 m. et travaillant à 5.800 m., la compensation est moins complète, et donne un déficit de 3,7 milli-équivalents malgré l'inaltérabilité indiscutable de leur pH.

Ces travaux sont complétés par les études récentes faites en 1939, par la Commission de l'Institut de Biologie Andine, dirigée par C. Monge et J. Machiavello. Ces auteurs confirment l'augmentation du Ca^{++} et trouvent des valeurs légèrement supérieures (5,5 à 5,8) à celles données par Dill (5,0 à 5,2). Ils montrent que non seulement le Na^+ est abaissé mais que le K^+ l'est

aussi (21,23 à 20,17 moyennes à Lima et à Morococha respectivement).

Cependant un mécanisme de compensation semble vouloir préserver le pouvoir tampon du sang, c'est l'hyperprotéïnémie dans le sérum (Monge) et l'augmentation de l'HbO² qui, nous l'avons vu, est classique.

C. — Les mécanismes de l'adaptation

Cette étude présente en outre un autre intérêt que nous ne saurions négliger étant donné sa valeur du point de vue de la biologie générale. Elle permet de suivre les phénomènes d'adaptation qu'il nous est possible de saisir dès les premiers instants de sa réalisation jusqu'à ses conséquences lointaines chez une race qui semble acclimatée à l'altitude depuis le pléistocène (les Andins de la Sierra péruvienne) et, qui plus est, semble être née de ce climat lui-même. D'autre part, une expérimentation extrêmement riche nous montre que les débuts de l'adaptation sont les mêmes pour tous les mammifères et probablement aussi pour les oiseaux.

Les étapes de l'adaptation à l'anoxie tissulaire, anoxie qui provoque une diminution et une viciation des échanges que nous venons de définir semblent être les suivantes :

a) Pendant une période de quelques jours la réaction est surtout neuro-végétative, elle se traduit par la tachypnée, la tachycardie et une expression splénique

qui déclenchent une première vague de polyglobulie.

b) Pendant une seconde période, qui durera pendant des années et persistera constamment bien qu'atténuée chez l'acclimaté, la réaction est avant tout obtenue par une suractivité des centres hématopoïétiques.

c) Enfin, l'adaptation parfaite, celle qui rétablit un chimisme tissulaire normal est sans doute due à une modification des éléments cellulaires actifs. L'adaptation est ici tissulaire et chimique. L'adaptation à l'acapnie est plus lente, ce qui fait que longtemps l'effort musculaire provoquera des perturbations chez des sujets qui, par ailleurs, paraissent adaptés. Elle se réalisera cependant après plusieurs années par une augmentation des systèmes tampons. Là encore l'adaptation définitive est tissulaire et chimique.

La reproduction doit permettre de constituer une adaptation raciale. Mais ici un fait capital intervient : les cellules génitales avant et surtout après la fécondation utilisent des quantités importantes d'oxygène (Warburg), elles sont donc essentiellement sensibles à l'anoxie. Ainsi s'explique la stérilité passagère des sujets transportés à la montagne. Le premier Espagnol, né à Potosi (4.300 m. d'altitude), apparaît en l'année 1598, cinquante-huit ans après l'arrivée des conquérants et les contemporains crurent à un miracle (miracle de San Nicolas de Tolentino) (Monge). La capitale du Pérou fut transférée de Jauja (3.300 m.), à Lima (150 m.), parce que les animaux se reproduisaient trop difficilement dans la première ville. Cependant on le voit, si au début les sujets sont obligés

de redescendre dans la plaine pour assurer la reproduction de la race, au bout d'un certain temps cette obligation n'est plus nécessaire. Il semble bien cependant que certains caractères raciaux tel qu'un certain degré de réduction staturale témoignent, même chez le sujet acclimaté, d'une souffrance anoxique pendant le développement embryonnaire.

Ainsi, fixé, par l'hérédité se réalise une adaptation à l'altitude. Il convient de se demander jusqu'à quel point elle constitue un phénomène réversible.

Tous les accidents, la plupart des caractères cliniques et même chimiques acquis à l'altitude disparaissent en quelques jours lorsque le sujet est ramené au niveau de la mer.

CHAPITRE III

RECHERCHES EXPERIMENTALES PERSONNELLES

I. — Etude du rythme respiratoire, des lipides pulmonaires de la saturation et de la capacité sanguines en fonction de la résistance des sujets à la dépression barométrique.

Nous nous sommes servis du caisson à dépression de Leroux et Gatinois, appartenant au Laboratoire d'Hydrologie et Climatologie de la Faculté de Médecine de Lyon, installé par les soins de M. le Professeur Piéry.

Cette chambre à vide cylindrique de 2 m. 10 sur 2 m. 10 peut, par conséquent, contenir plusieurs hommes. Elle est dotée d'un système qui permet de renouveler l'air constamment tout en abaissant sa pression. On peut pousser la dépression jusqu'à 200 mm. de mercure en quelques minutes. Nous avons placé dans cette chambre des lapins et nous avons poussé le vide d'une façon régulière jusqu'à une dépression correspondant à 12.000 mètres d'altitude en 60 minutes. Par un hublot ménagé dans les parois de la cloche nous avons surveillé les réactions de nos animaux et comp-

té leur vitesse respiratoire. Sur ces mêmes animaux, nous avons réalisé, deux jours avant l'opération, une prise de sang intra-cardiaque de 15 cc. environ, qui nous a permis de doser leur capacité et leur saturation sanguines (sang artériel). Après leur mort et après recompression nous avons immédiatement prélevé sur les cadavres les poumons et dans ces poumons, par la méthode de Bloor, nous avons dosé les lipides que nous avons rapporté à 100 grammes de substance fraîche et à 100 grammes de substance sèche.

Les résultats de ces expériences nous semblent devoir être exprimés ainsi :

A. — VARIATIONS DU RYTHME RESPIRATOIRE EN FONCTION DE L'ALTITUDE

Les difficultés matérielles nous empêchent de publier actuellement les courbes obtenues, nous en fournirons dans l'énoncé suivant les coordonnées ainsi que les valeurs.

Lapin n° 1. — Alt. 0 m. = 180 resp'. — Alt. 4,400 m. = 170 resp'. — Alt. 5,000 m. = 140 resp'. — Alt. 5,700 m. = 124 resp'. — Alt. 6,500 m. = 150 resp'. — Alt. 7,600 m. = 128 resp'. — Alt. 8,000 m. = 144 resp'. — Alt. 8,600 m. = 152 resp'. — Alt. 10,000 m. = 60 resp'. Décès.

Lapin n° 2. — Alt. 0 m. = 140 resp'. — Alt. 1,000 m. = 144 resp'. — Alt. 1,500 m. = 160 resp'. — Alt. 2,000 m. = 160 resp'. — Alt. 4,500 m. = 140 resp'. — Alt. 6,000 m. = 140 resp'. — Alt. 6,500 m. =

110 resp'. — Alt. 7.000 m. = 105 resp'. — Alt. 8.000 m. = 110 resp'. — Alt. 8.500 m. = 120 resp'. — Alt. 9.000 m. = 120 resp'. — Alt. 9.500 m. = 104 resp'. — Alt. 10.000 m. = Décès.

Lapin n° 3. — Alt. 0 m. = 60 resp'. — Alt. 2.300 m. = 80 resp'. — Alt. 3.500 m. = 80 resp'. — Alt. 3.900 m. = 86 resp'. — Alt. 5.500 m. = 104 resp'. — Alt. 6.000 m. = 90 resp'. — Alt. 7.000 m. = 100 resp'. — Alt. 8.000 m. = 130 resp'. — Alt. 8.500 m. = 165 resp'. — Alt. 9.000 m. = 150 resp'. — Alt. 10.000 m. = 164 resp'. — Alt. 10.500 m. = 146 resp'. — Alt. 10.800 m. = 53 resp'. Décès.

Lapin n° 4. — Alt. 1.000 m. = 156 resp'. — Alt. 5.000 m. = 122 resp'. — Alt. 6.000 m. = 120 resp'. — Alt. 7.000 m. = 110 resp'. — Alt. 8.000 m. = 123 resp'. — Alt. 9.000 m. = 130 resp'. — Alt. 10.200 m. = 154 resp'. — Alt. 11.000 m. = 58 resp'. Décès.

Lapin n° 5. — Alt. 0 m. = 214 resp'. — Alt. 5.500 m. = 166 resp'. — Alt. 6.500 m. = 165 resp'. — Alt. 7.000 m. = 145 resp'. — Alt. 8.000 m. = 150 resp'. — Alt. 8.500 m. = 146 resp'. — Alt. 9.400 m. = 170 resp'. — Alt. 10.000 m. = 200 resp'. — Alt. 11.000 m. = 10 resp'. Décès.

Lapin n° 6. — Alt. 0 m. = 135 resp'. — Alt. 1.700 m. = 160 resp'. — Alt. 2.700 m. = 130 resp'. — Alt. 5.000 m. = 164 resp'. — Alt. 5.300 m. = 190 resp'. — Alt. 6.000 m. = 160 resp'. — Alt. 7.000 m. = 140 resp'. — Alt. 7.500 m. = 140 resp'. — Alt. 8.000 m. = 130 resp'. — Alt. 8.500 m. = 132 resp'. — Alt. 9.000 m. = 160 resp'. — Alt. 10.000 m. = 150 resp'. — Alt. 11.000 m. = 160 resp'. — Alt. 11.500 m. = 124, 50 resp'. Décès.

Lapin n° 7. — Alt. 0 m. = 160 resp'. — Alt. 3.500 m. = 132 resp'. — Alt. 5.000 m. = 136 resp'. — Alt. 5.500 m. = 128 resp'. — Alt. 6.000 m. = 152 resp'. — Alt. 7.000 m. = 160 resp'. — Alt. 8.000 m. = 176 resp'. — Alt. 8.500 m. = 192 resp'. — Alt. 9.000 m. = 200 resp'. — Alt. 10.200 m. = 200 resp'. — Alt. 11.000 m. = 150 resp'. — Alt. 11.500 m. = 100 resp'. Décès.

Lapin n° 8. — Alt. 0 m. = 54 resp'. — Alt. 4.000 m. = 66 resp'. — Alt. 5.000 m. = 84 resp'. — Alt. 6.000 m. = 64 resp'. — Alt. 7.000 m. = 200 resp'. — Alt. 8.000 m. = 196 resp'. — Alt. 9.000 m. = 154 resp'. — Alt. 10.000 m. = 156 resp'. — Alt. 11.000 m. = 136 resp'. — Alt. 11.500 m. = 90 resp'. — Alt. 11.800 m. = 48 resp'. Décès.

Lapin n° 9. — Alt. 1.500 m. = 94 resp'. — Alt. 5.000 m. = 100 resp'. — Alt. 6.000 m. = 110 resp'. — Alt. 7.000 m. = 122 resp'. — Alt. 8.000 m. = 140 resp'. — Alt. 9.000 m. = 110 resp'. — Alt. 12.000 m. = 56 resp'. Décès.

Lapin n° 10. — Alt. 0 m. = 200 resp'. — Alt. 5.000 m. = 175 resp'. — Alt. 6.000 m. = 180 resp'. — Alt. 7.000 m. = 100 resp'. — Alt. 8.000 m. = 162 resp'. — Alt. 9.000 m. = 156 resp'. — Alt. 10.000 m. = 167 resp'. — Alt. 12.000 m. = Décès.

L'examen des courbes montre que la respiration des animaux semble suivre une évolution en quatre phases :

a) Au début, la respiration est essentiellement variable, chaque animal subissant dans son rythme respiratoire, le retentissement d'une émotivité variable et d'un système neuro-végétatif plus ou moins excitable.

b) A une altitude plus élevée, entre 5.000 et 7.000 m., les courbes se rapprochent les unes des autres ; il se fait un type respiratoire qui tend vers l'uniformité ; les nécessités physiologiques font taire en ces moments les réactions individuelles.

c) Entre 7.000 et 10.000 m., les animaux présentent une polypnée intense qui constitue une réponse à l'anoxie.

Au delà de 10.000 m., des phénomènes d'apnée apparaissent et l'on observe une chute brusque des courbes ; il s'agit peut-être d'une prédominance des phénomènes d'acapnie et d'une non-excitation des centres bulbaires.

B. — RÔLE DE L'ADIPOSE PULMONAIRE SUR LA RÉSISTANCE
DES SUJETS A L'ALTITUDE. SATURATION ET CAPACITÉ
SANGUINES.

Dans le tableau suivant, nous résumons les résultats des dosages pratiqués sur le sang (capacité et saturation) par la méthode de Haldane et sur le poumon (dosage des lipides par la méthode de Bloor).

apin n° 1	- S = 89 %	, C = 9,76	, Lip. = 16,5 %	subs. sèche	, 3,8 %	fraîche
apin n° 2	- S = 95 %	, C = 12,79	, Lip. = 15,98 %	subs. sèche	, 3,31 %	fraîche
apin n° 3	- S = 94 %	, C = 10,34	, Lip. = 12 %	subs. sèche	, 2,7 %	fraîche
apin n° 4	- S = 88 %	, C = 8,55	, Lip. = 18,09 %	subs. sèche	, 3,8 %	fraîche
apin n° 5	- S = 90 %	, C = 13,80	, Lip. = 11,20 %	subs. sèche	, 2,2 %	fraîche
apin n° 6	- S = 89 %	, C = 9,75	, Lip. = 7 %	subs. sèche	, 1,53 %	fraîche
apin n° 7	- S = 93 %	, C = 11,78	, Lip. = 14 %	subs. sèche	, 2,93 %	fraîche
apin n° 8	- S = 96 %		, Lip. = 9,5 %	subs. sèche	, 2 %	fraîche
apin n° 9	- S = 87 %	, C = 11,67	, Lip. = 16,4 %	subs. sèche	, 3,33 %	fraîche
apin n° 10	- S = 87 %	, C = 13,02	, Lip. = 15,4 %	subs. sèche	, 3,3 %	fraîche

On chercherait en vain une relation entre les éléments d'origine sanguine et l'altitude du décès de l'animal. Par contre, on obtient les moyennes suivantes pour les graisses pulmonaires :

a) Chez les animaux dont le décès est survenu à une altitude de 10.000 m., la moyenne des lipides pulmonaires était de 3,55 % de la substance fraîche, et 16,2 % de la substance sèche.

b) Chez les animaux dont le décès est survenu entre 10.000 et 11.000 mètres inclus, la moyenne des lipides pulmonaires était de 2,9 % de la substance fraîche et de 14 % de la substance sèche.

c) Enfin chez les animaux dont la mort est survenue seulement au-dessus de 11.000 m. exclus, la moyenne des lipides pulmonaires était de 2,6 % de la substance fraîche et de 12,4 % de la substance sèche.

Ces conclusions ne reposent que sur dix observations. Cependant, on peut se demander si la mort ne survient pas d'autant moins haut que les poumons sont plus surchargés de graisse. Les lipides pulmonaires créeraient une opacité alvéolaire et augmenterait la difficulté des échanges.

II. — Action de la saturation oxygénée du sang artériel sur la production d'acide lactique par le muscle strié.

Un certain nombre d'anoxies tissulaires sont dues à une anomalie de la distribution de l'oxygène au niveau des tissus. En première appréciation, deux facteurs peuvent jouer : la quantité d'oxygène apportée d'une part, la saturation oxygénée du sang artériel de ce tissu d'autre part. Monge a montré que dans certaines polyglobulies d'altitude il existe une teneur élevée d'oxygène assurant une distribution suffisante de ce gaz. Seule la saturation est différente, et cependant on observe des signes cliniques d'anoxie.

Nous avons pensé apporter à la solution de ce problème un argument utile en procédant à une série d'expériences permettant de comparer d'une part la saturation d'un sang artériel, d'autre part la teneur en acide lactique de muscles irrigués par ce sang, la production d'acide lactique étant prise comme témoin de l'anoxie. Nous avons pour cela utilisé le protocole expérimental suivant :

Des lapins ayant à peu près le même âge et le même poids, maintenus à jeun depuis quelques heures, sont anesthésiés au moyen d'une solution de sonéryl injectée dans le péritoine. Sur ces lapins le jambier antérieur est débarrassé de toutes ses liaisons aponévrotiques ; on lui conserve cependant ses liaisons vasculo-nerveuses. Les divers plans sont refermés par

des pinces. L'animal est laissé au repos pendant un quart d'heure.

La tête de l'animal est alors placée dans un masque. Une entrée d'air amène un mélange d'oxygène, d'azote et d'anhydride carbonique. Le mélange est fait dans des proportions convenables afin de provoquer chez l'animal des saturations oxygénées variables du sang. Au moment où la respiration commence à faiblir on pratique deux actes simultanés :

a) Une prise de sang sous paraffine dans le ventricule gauche : elle sert à établir la capacité (C), la saturation oxygénée (S), la teneur en oxygène du sang artériel (T).

b) Une brusque réfrigération sur place du jambier antérieur à -80° . Le muscle congelé est ensuite traité par la méthode de Friedmann, Cotoni et Schaffer (2) pour doser son acide lactique (A. L.). Nous avons groupé les saturations voisines afin d'obtenir des moyennes. Une représentation graphique du phénomène nous a paru illusoire, les causes de perturbation sont en effet nombreuses (état acide-base du muscle, quantité de cytochromes présents, vaso-dilatation locale qui peut favoriser ou contrarier un départ plus ou moins grand de l'acide lactique, etc.), et nous pensons que ce qu'il faut chercher c'est seulement une concordance des moyennes. Nos résultats (en milligrammes pour 1 gr.) sont les suivants :

(2) *Journ. of Biol. Chem.*, 73, 1929, p. 335.

a. *Saturations basses*

	C.	T.	S	A. L.	CO ²
1.....	15,52	1,35	8	145	
2.....	13,62	1,16	9	50	
3.....	14,32	1,42	9	59	
4.....	13,47	3,04	12	99	
5.....	11,02	1,37	12	60	62
Moy.....	13,59	1,668	10	80	

b. *Saturations faibles*

	C.	T.	S	A. L.	CO ²
6.....	12,65	2,92	23	81	
7.....	11,69	1,99	32	60	
8.....	16,28	1,57	36	33	
9.....	13,39	5,5	41	73	62
Moy.....	13,5	2,99	33	66,75	

c. *Saturations moyennes*

	C.	T.	S	A. L.	CO ²
10.....	26,71	4,63	61	55	34
11.....	14,5	10,7	73	43	
Moy.....	20,6	7,66	67	49	

d. *Saturations fortes*

	C.	T.	S	A. L.	CO ²
12.....	16,01	15,39	96	37	47
13.....	8,11	7,91	98	34	56
14.....	18,53	5,39	99	23	
Moy.....	14,21	6,13	97	31	

Si l'on essaie un pareil groupement pour la teneur en oxygène on ne trouve aucune proportionnalité. La teneur en oxygène est cependant un facteur important de la distribution d'oxygène.

Par contre, la saturation oxygénée du sang artériel et la teneur en acide lactique du muscle irrigué varient, on le voit d'après ces moyennes, en sens inverse. La saturation est donc un facteur indépendant et important de l'oxydation au niveau des tissus.

III. — Observations faites au Jungfraujoeh sur des animaux adaptés

Sous la direction de M. le Professeur Piéry et en collaboration avec M. le Professeur J.-F. Martin, M. le Professeur Agrégé et Mme Enselme, nous avons étudié certaines modifications chimiques et histologiques du sang, du poumon, du foie et des muscles, subies par les animaux au cours d'un séjour de 6 mois à 3.457 m. d'altitude.

LES LABORATOIRES.

Le laboratoire de la Station scientifique du Jungfraujoeh (Berner Oberland), placé sous la haute direction de M. le Professeur Von Muralt, est admirablement organisé pour toutes les recherches de ce type. Les expérimentateurs y trouvent un parfait confort à tous points de vue. Les animaux placés dans des cages individuelles furent extrêmement bien soignés.

Le laboratoire de la Jungfrau est à une altitude de 3.457 m., notre laboratoire de Lyon à une altitude de 270 m. environ.

Les conditions d'éclairage ont été les mêmes dans les deux cas, seules ont varié d'une façon notable les conditions atmosphériques.

LES ANIMAUX.

Nous avons envoyé des oies et des lapins normalement constitués, de poids et de taille moyens.

Le séjour des animaux s'est prolongé de janvier à juillet 1938, date à laquelle nous nous rendions au laboratoire de la Jungfrau pour réaliser nos mensurations et pratiquer nos prélèvements d'organes.

Des animaux témoins furent préparés au laboratoire de Lyon.

L'alimentation dans les deux cas a été aussi semblable que possible, elle ne comportait qu'une faible proportion de légumes verts.

Un des lapins mourut peu de jours après son arrivée au Jungfraujoch, nous regrettons de ne pas avoir été là pour pratiquer l'autopsie. Les 5 autres et les 5 oies envoyés survécurent.

APPAREILS ET TECHNIQUES.

Nous avons réalisé nos mensurations au moyen de l'appareil de Haldane pour le dosage des gaz du sang chez le lapin et au moyen de l'appareil de

Warburg, pour l'étude de la respiration des globules des oies.

Ces deux appareils furent transportés préalablement au laboratoire de la Jungfrau. Pour le transport de l'appareil de Haldane, du fait de sa petite taille et de sa maniabilité, nous n'avons pas eu de difficulté ; mais il n'en fut pas de même pour l'appareil de Warburg, qui, comme on le sait, est composé de plusieurs pièces : moteur, thermostat, manomètre, etc... Cela demandait un emballage parfait. Pour faciliter le montage voici comment nous avons procédé. Une grande planche pliante fut construite et sur elle furent fixées les différentes pièces de l'appareil au moyen de vis. Après une soigneuse vérification de la bonne marche de l'appareil ainsi installé, nous démontâmes le tout après avoir marqué sur la planche le contour de chacune des pièces. Le tout fut soigneusement emballé dans une grande caisse et envoyé au Jungfraujoeh.

Ainsi lorsque nous arrivâmes, il nous fut très aisé de le monter en un temps extrêmement court. La manœuvre du remplissage des manomètres fut elle aussi très facilitée : 1° par l'emploi du liquide de Brodie ; 2° par la propreté extrême des tubes capillaires qui séjournèrent à Lyon pendant plusieurs jours dans un mélange sulfochromique.

Pour la description des appareils et les techniques employées, nous renvoyons le lecteur aux thèses de Mlle Nury (*Thèse Pharmacie, Lyon, 1936*), pour le dosage des gaz du sang, de Mlle Pétel (*Thèse Pharmacie, Lyon, 1937*), pour l'appareil de Warburg et à la

thèse de Donjon (*Thèse Pharmacie, Lyon, 1939*) pour les dosages du fer.

Sujet de notre étude.

Nous avons étudié successivement :

1° *Les modifications sanguines ;*

2° *Les modifications pulmonaires ;*

3° *Les modifications musculaires et hépatiques.*

1° LES MODIFICATIONS SANGUINES.

A. — *Chez les lapins :*

a) Nous avons pratiqué une numération globulaire qui nous a donné :

Lapin n° 1 : 8.366.000; lapin n° 2 : 6.440.000; lapin n° 3 : 6.950.000; lapin n° 4 : 6.483.000; lapin n° 5 : 6.650.000. — Moyenne : 6.978.000.

La moyenne des globules chez le lapin est, d'après Jolly, de 4.300.000.

On voit que nous avons observé une augmentation très importante du nombre des globules.

b) L'étude de la capacité oxygénée du sang nous a donné % :

Lapin n° 1 : 18,47; lapin n° 2 : 15,96; lapin n° 3 : 20,93; lapin n° 4 : 15,84; lapin n° 5 : 24,40. — Moyenne : 19,10.

Chez les lapins normaux étudiés à Lyon, nous avons trouvé : 13,95, 13,56; 12,47, 9,055; 12,39; 19,79; 12,95 ce qui donne une moyenne de 12,09.

On voit qu'il y a une augmentation très nette de la capacité oxygénée du sang.

..c) L'étude de la saturation oxygénée du sang nous a donné % :

Lapin n° 1 : 84; lapin n° 3 : 62; lapin n° 5 : 80; la moyenne étant 91,46.

On voit qu'il y a un abaissement marqué de la saturation.

d) L'étude du CO² total du sang a fourni % :

Lapin n° 1 : 21; lapin n° 2 : 38; lapin n° 3 : 30; lapin n° 4 : 28; lapin n° 5 : 31. — Moyenne : 29,6.

On voit qu'il y a un abaissement net du CO² du sang.

B. — *Chez les oies* au moyen de l'appareil de Warburg nous avons recherché l'intensité respiratoire des globules rouges nucléées du sang. Nous avons trouvé une différence nette avant et après le séjour.

Avant le séjour :

Oie n° 1 : 121; oie n° 2 : 137; oie n° 3 : 194; oie n° 4 : 226; oie n° 5 : 121. — Moyenne : 159.

Après le séjour :

Oie n° 1 : 80; oie n° 2 : 100; oie n° 3 : 325; oie n° 4 : 297; oie n° 5 : 145. — Moyenne : 170.

Au total on a une légère augmentation de l'intensité respiratoire. Les globules jeunes ont toujours donné des intensités respiratoires plus élevées dans les expériences antérieures; nous pensons que les modifications que nous avons observées trahissent simplement la présence de globules plus jeunes dans le sang de l'oie.

En résumé, nous voyons d'une part, l'abaissement du CO² sanguin et de la saturation oxygénée du sang artériel, modification connue, due à l'abaissement de la tension partielle des gaz de l'air; d'autre part, une augmentation du nombre des globules, de la respiration des globules nucléés, de la capacité oxygénée du sang, toutes réactions dont un certain nombre déjà classiques, contre l'anoxie.

2° LES MODIFICATIONS PULMONAIRES.

Avec la collaboration de M. le Professeur J.-F. Martin, nous avons pratiqué les examens suivants, dans le but d'observer les effets produits par ce séjour à l'altitude sur le poumon et le cœur des mêmes animaux, après les avoir sacrifiés par un choc sur la région bulbaire :

- a) L'examen histologique portant sur le poumon et le cœur prélevés au laboratoire de la Jungfrau;
- b) les dosages de fer portant sur une portion de la poudre obtenue par broyage de ces organes préalablement desséchés.

Les poudres, ayant été homogénéisées par agitation, nous avons pensé que l'excès de fer que nous pourrions observer dans certains cas devait être rapporté à des hémorragies survenues dans l'ensemble du poumon. Ainsi nous espérions que les dosages qui portent sur l'ensemble de l'organe permettraient d'étendre à tout l'organe les données histologiques qui, forcément, ne permettent d'étudier qu'une région bien localisée du même organe.

Les dosages ont été réalisés après minéralisation par la méthode de Fleury. Les animaux en expérience sont les mêmes que précédemment, et les numéros indiqués pour chacun permettent de rapprocher les différents résultats.

Les résultats sont les suivants :

A. — *Oies.*

Oie n° 1 : cœur normal, poumon congestif, fer 1,3 ‰.

Oie n° 2 : cœur normal, poumon congestif, fer 1,21 ‰.

Oie n° 3 : cœur normal, poumon semé de zones congestives, îlots de globules rouges dans le parenchyme, raptus hémorragiques, fer 1,2 ‰.

Oie n° 4 : cœur et poumons normaux, fer 0,89 ‰.

Oie n° 5 : cœur et poumons congestifs, fer 1,14 ‰.

Oie n° 6 : cœur normal, poumons congestifs, fer 1 ‰.

Des témoins nous ont donné, en fer, les chiffres suivants : 0,892, 0,900 0,800 ‰.

Ces chiffres montrent donc que, chez l'oie, le fer total augmente lorsque le poumon est congestionné dans cinq cas sur six.

B. — *Lapins.*

Lapin n° 1. *Cœur* : dans deux territoires voisins correspondant sans doute à des piliers, zones de sclérose diffuse dans laquelle sont emprisonnés quelques trousseaux musculaires. *Poumons* : alvéolite hémorragique parcellaire sans distension évidente des capillaires interalvéolaires. Pas de topographie ca-

ractéristique. Pas de cellules inflammatoires, pas de fibrine dans les alvéoles.

On retrouve quelques amas de globules rouges dans la lumière de certaines bronches. Fer : 0,46 ‰.

Lapin n° 2. *Cœur* : la plupart des capillaires sont gorgés de globules rouges. Pas de lésions de la fibre ni du tissu conjonctif de soutien. *Poumons* : beaucoup d'alvéoles contenant des globules rouges et certains d'entre eux en plus des cellules alvéolaires en voie de desquamation. Pas de fibrine ni exsudats inflammatoires intra-alvéolaires. Fer : 0,332 ‰.

Lapin n° 3. *Cœur* : les capillaires sont gorgés de sang. Rien ailleurs. *Poumons* : importante vaso-dilatation des capillaires interalvéolaires sans lésion d'alvéolite. Fer : 0,34 ‰.

Lapin n° 4. *Cœur* : légère congestion. *Poumons* : état congestif intense au niveau des cloisons interalvéolaires dans certains territoires, alors que d'autres sont normaux.

On constate également dans quelques alvéoles et dans la lumière de certaines bronches des amas de globules rouges. Fer : 0,500 ‰.

Lapin n° 5. *Cœur* normal. *Poumons* fortement congestifs (comme lapin n° 4), lésions superposables. Fer : 0,470 ‰.

De l'examen de ces résultats il semble que l'on puisse conclure :

a) *Les cœurs d'oies* ne présentent pas de lésions. *Les cœurs de lapins* présentent des lésions inconstantes, tantôt de congestion légère, tantôt de sclérose diffuse.

b) *Les poumons* sont tous congestifs, sauf un; les doses de fer qu'ils contiennent sont d'autant plus élevées que les examens histologiques montrent une intensité plus grande de la congestion : celle-ci s'étend donc par conséquent à tout le poumon.

Les lésions pulmonaires provoquées par l'altitude ne tardent pas à aggraver les effets de cette altitude et à diminuer encore la saturation sanguine, contribuant par là à augmenter l'anoxémie puis l'anoxie.

3° LES MODIFICATIONS HÉPATIQUES ET MUSCULAIRES.

Dans le but d'observer quelques-uns des effets du séjour à la Jungfrau sur le foie et le muscle de ces animaux, notre camarade Donjon a dosé le fer total de ces organes. Après les avoir séchés, ceux-ci ont été pulvérisés, la poudre obtenue fut homogénéisée et, sur une partie aliquote, un dosage de fer fut pratiqué par la méthode de Fleury après minéralisation.

Par ailleurs l'examen histologique de prélèvements réalisés sur les foies de ces animaux et pratiqués par M. le Professeur J.-F. Martin n'a montré aucune anomalie.

Les résultats chimiques obtenus sont les suivants :

A. — *Dans le foie :*

a) Le fer du foie des oies en expérience est pour 1.000 :

1,15 0,83 2,1 1,25 1,93 1,26. Moyenne : 1,42.

b) Le fer du foie des oies témoins est pour 1.000 :

0,804 1,46 1,96 1,94. Moyenne : 1,54.

On voit que le fer du foie des oies en expérience est légèrement abaissé.

c) Le fer du foie des lapins en expérience est pour 1.000 :

0,520 0,506 0,681 0,556. Moyenne : 0,566.

d) Le fer du foie des lapins témoins est pour 1.000 :

0,354 0,565 0,400 0,190 0,490. Moyenne : 0,399.

On voit que le fer du foie des lapins en expérience est très nettement augmenté.

B. — *Dans les muscles :*

a) Le fer du muscle des oies en expérience est pour 1.000 :

0,099 0,131 0,123 0,091 0,074 0,139. Moyenne : 0,110.

b) Le fer des muscles des oies témoins est pour 1.000 :

0,189 0,159 0,142 0,231. Moyenne : 0,181.

On voit que le fer du muscle des oies en expérience est diminué.

c) Le fer du muscle des lapins en expérience est pour 1.000 :

0,037 0,021 0,059 0,025 0,029. Moyenne : 0,034.

d) Le fer du muscle des lapins témoins est pour 1.000 :

0,040 0,042 0,035 0,037 0,040. Moyenne : 0,037.

On voit que pratiquement le fer du muscle est inchangé.

Les réactions tissulaires qui ressortent de la lecture de ces chiffres semblent donc être différentes suivant qu'il s'agit des oies ou des lapins :

A. — *Chez les oies* on observe un abaissement très net du fer musculaire et un abaissement léger du fer hépatique. Dès l'arrivée à l'altitude, le système hématopoiétique des animaux augmente ses exigences en fer pour réaliser une quantité plus grande d'hémoglobine. Les abaissements tissulaires constatés en sont probablement la conséquence.

B. — *Chez les lapins* on note une égalité du fer musculaire et une augmentation du fer hépatique. Il s'agit là d'une réaction secondaire des tissus qui, après un séjour prolongé, rehausse leur teneur en fer et dépasse même les chiffres normaux. L'évolution de la compensation se ferait plus rapidement chez le mammifère que chez l'oiseau ?

CHAPITRE IV

ETUDE DE QUELQUES TYPES DE L'ADAPTATION HUMAINE A L'ALTITUDE

Nous étudierons dans ce chapitre les différentes façons dont un homme réagit lorsqu'il est ou *transporté*, ou *résidant* à l'altitude.

Nous distinguerons donc :

1° L'homme montant brusquement à haute altitude et ne s'y adaptant pas d'emblée, c'est « *le mal de montagne aigu* » ou « *érythrémie aiguë* » ; nous ne le rappellerons que pour mémoire.

2° L'individu transporté à l'altitude, y résidant un certain temps, s'y *adaptant* et présentant des symptômes frustes de mal de montagne : c'est l'*adapté* avec ses modifications biologiques et cliniques étudiées en détail.

3° L'individu né en haute altitude, y vivant depuis plusieurs générations (type de l'Andin) : C'est l'*acclimaté vrai, congénital*, avec ses caractères très spéciaux sur lesquels nous insisterons longuement.

4° L'individu montant à la haute altitude et y résidant longtemps qui passe de l'adaptation à l'acclimatement. C'est l'*acclimaté acquis*.

5° L'individu déjà acclimaté (vrai ou acquis) ou seulement adapté qui présente des phénomènes tardifs d'intolérance : c'est le « *mal de montagne chronique avec érythrémie chronique* ».

6° L'individu acclimaté congénital qui descend à la plaine.

De la sorte, nous avons parcouru tous les cycles que peut suivre un individu transporté à la haute altitude (en ne parlant que des sujets normaux, sans tares cardiaques, rénales ou pulmonaires, bien entendu).

On le voit, il faut distinguer, mais non opposer, ces deux phénomènes que nous étudierons et que nous définirons d'emblée :

L'adaptation ou acclimatation : est la période pendant laquelle un sujet ayant présenté ou non les symptômes du mal des montagnes à la montée, s'aperçoit qu'il est incapable de mener la même vie que dans la plaine. Cette période troublée, ou mieux cette phase physiologique est caractérisée par l'existence de symptômes très atténués du mal des montagnes.

L'acclimatement n'est, en somme, que la « réalisation de l'adaptation » et l'individu est alors en tous points comparable au sujet de la plaine, malgré les modifications indéniables de son organisme.

Type I. — L'INADAPTÉ AIGU (MONGE)
(Mal des montagnes aigu)

Nous ne signalons ce type que pour l'opposer en quelque sorte à ceux qui nous intéressent et pour ne pas déconcerter le lecteur.

D'ailleurs, sa description clinique et biologique a été très poussée. C'est le cas de l'ascensionniste, de l'aéronaute, de l'aviateur et du voyageur transporté dans les Andes Péruviennes, soit en chemin de fer, soit en voiture automobile, qui, atteignant les 3.000 m. (au Pérou par exemple), ou seulement les 2.500 m. en Europe (car il semble bien que les troubles se déclenchent plus précocement en Europe), ressent assez subitement un malaise général.

En s'inspirant de données pratiques, l'Hôtel du Youngfraujoch a construit une annexe à Eigergletscher (2.323 m.) où vont se reposer ses clients atteints par le mal des montagnes au niveau du Youngfraujoch, à 3.500 mètres d'altitude.

Le déclenchement des accidents est favorisé par l'effort, la dépression atmosphérique, les passages de fronts aériens et aussi par l'état du sujet. L'apparition des règles chez la femme joue comme une cause déclenchante importante.

La symptomatologie relève à la fois de l'anoxie, de l'acapnie et de l'effet mécanique de la baisse tensionnelle.

1° La tachycardie sans arythmie est un phénomène constant qui va en augmentant avec l'altitude et avec l'excitabilité sympathique des sujets. Lorsque le mal de montagnes tend à devenir grave, une tachyarythmie s'installe avec extrasystoles en salve et l'on assiste à un tableau de défaillance cardiaque rapidement progressive.

2° Le rythme respiratoire est beaucoup moins modifié. D'une façon générale on peut admettre qu'il est légèrement augmenté. L'amplitude respiratoire est par contre diminuée (Lortet). Enfin, on note certaines irrégularités assez mal définies en général, dans les descriptions qui nous en ont été données. Elles constituent un « rythme spécial » (Monge), « une oppression de poitrine » (Schlagintweit), « une respiration entrecoupée de poses involontaires » (De Saussure).

L'ensemble de ces faits est d'une interprétation difficile, cependant, les ayant éprouvés nous-mêmes nous croyons pouvoir décrire ainsi ces troubles respiratoires. Le plus souvent à l'état de veille la respiration est normale encore que légèrement accélérée (de 18 à 30 inspirations par minute). Au milieu de ce fond régulier se greffent des besoins d'inspiration profonde qui se réalise au moment choisi par le sujet. Lorsque le mal de montagne est très marqué il s'établit une espèce d'angoisse respiratoire qui n'est pas satisfaite par les inspirations plus larges et plus nombreuses. De toute façon, la respiration cesse d'être inconsciente, elle attire l'attention et ceci nous explique les expressions un peu étranges employées par certains descripteurs qui parlent de « respiration consciente, volontaire ». La nuit ce rythme un peu particulier devient automatique. Mosso a signalé, et nous avons nous-même observé un rythme de Cheynes-Stockes.

3° Les phénomènes digestifs sont les plus marqués. Il semble bien que chez un sujet qui vomit et présen-

te des nausées, l'anorexie doit être la règle, elle a été en fait très souvent signalée (Schlagintweit, Martins). Personnellement il nous a semblé que l'état le plus fréquent était un complexe constitué par des nausées qu'accompagnait cependant une légère sensation de faim, complexe que l'on ressent souvent au cours du mal de mer.

La soif, signalée fréquemment, semble proportionnelle aux vomissements.

Les vomissements et les nausées constituent le fond du tableau clinique. Alimentaires, puis bilieux, ils font bientôt place à des efforts qui n'amènent plus que l'évacuation de petites quantités de liquide gastrique.

Beaucoup d'auteurs signalent en outre « une contraction dans la région des fausses côtes comme si l'on était fortement serré par une ceinture » (Pissis). Il semble bien qu'il s'agisse là d'une douleur du type solaire.

Enfin quelques auteurs signalent de la diarrhée et des tranchées.

4° Les symptômes nerveux sont extrêmement fréquents, ils comportent avant tout des céphalées qui représentent le symptôme le plus banal du mal de montagne. Elles s'accompagnent de vertiges et d'angoisses.

Nous avons eu l'occasion de les apprécier personnellement. Lors d'un voyage dans les Andes péruviennes, nous sommes montés très rapidement en automobile de Chosica (800 m.) à La Cima (4.873 m.) en l'espace de trois heures. La montée ne nous a oc-

casionné aucun malaise, mis à part un léger essoufflement. Le court arrêt de une heure que nous avons fait à La Cima n'a été marqué d'aucun incident. Par contre, la descente a été troublée par un malaise que nous avons éprouvé entre 2.000 et 1.500 mètres. Il s'agissait d'une très violente céphalée avec sensation vraiment pénible de tempes serrées, et d'une légère angoisse, nous forçant à nous arrêter et à nous reposer pendant quelques minutes. Ces troubles ont regressé peu à peu, nous permettant assez rapidement de reprendre la conduite de la voiture jusqu'à Chosica et ils ont disparu au cours de la nuit suivante.

Parfois un état nerveux, du type hypersympathicotonique, s'exteriorise par des crises de larmes ou des colères violentes.

Presque constamment la valeur psychique du sujet est diminuée et les travaux réalisés sont d'une qualité inférieure à ce qu'il produit ordinairement à la plaine.

L'asthénie physique n'est pas moindre. Le plus minime effort coûte énormément à l'individu qui le réalise. Ce symptôme est le plus apparent de tous ceux qui constituent cette maladie. Il est évident même chez l'animal, qui pendant les ascensions s'arrête, se couche à terre, et ne se relève que pour un faible effort.

Enfin il convient de noter les crampes musculaires, parfois très douloureuses et qui peuvent être chez certains sujets le seul signe qui traduise l'intolérance à la dépression atmosphérique. L'un de nous en a

ressenti de violentes dans des dépressions réalisées dans la cloche à vide à partir d'une chute tensionnelle correspondante à 2.500 mètres.

5° Tous les auteurs ont noté des phénomènes hémorragiques : épistaxis, hématomèse, melæna, hémorragies tympaniques, conjonctivales et gingivales.

6° Le rein marque sa souffrance par de l'oligurie ou une albuminurie discrète.

L'évolution se fait exceptionnellement par la mort qui survient au milieu de la défaillance cardiaque ou des symptômes toxiques. Le plus habituellement le sujet abandonne l'altitude et tous les symptômes disparaissent avec une extrême rapidité pendant la descente, en général entre 2.000 et 1.500 mètres.

Parfois le sujet reste à l'altitude et dès lors le mal de montagne peut devenir chronique.

Type II. — L'ADAPTÉ.

C'est le type du sujet que ses occupations appellent en haute altitude, ouvrier spécialiste, bureaucrate, etc., où il doit séjourner des mois ou même des années.

Cet homme va ressentir sous une forme voilée et discrète, différents symptômes du mal de montagne. Ces troubles peuvent s'installer aussi bien chez un sujet ayant souffert du mal de montagne aigu à la montée que chez un sujet n'ayant jamais éprouvé ce mal.

Voici comment Monge décrit ce sujet du point de vue fonctionnel : « L'individu présente un aspect

érythrosique avec tendance à la cyanose. L'essoufflement apparaît au moindre effort : la céphalée est de règle après le travail. De temps en temps il se plaint de bourdonnements d'oreilles. S'il est obligé de lire pendant quelque temps il accuse une obnubilation visuelle passagère. Il souffre de douleurs musculaires ou ostéocopes qui disparaissent soudainement. L'appétit est capricieux, souvent grande polyphagie, parfois inappétence et même anorexie totale. Troubles du sommeil, tantôt somnolence, tantôt insomnie ».

« Enfin, dans le même ordre de faits, il n'est pas rare de trouver des sujets ne présentant pour tout symptôme qu'une diminution de la capacité physique et mentale. Cependant tous ces troubles ne l'empêchent pas de vaquer à ses occupations, mais à l'examen on découvre le masque érythémique et la polycythémie. Lorsqu'ils viennent consulter à Lima (150 m.) tous les troubles subjectifs disparaissent, mais on observe le faciès érythrosique et la polycythémie ».

Si l'on examine à l'altitude le sujet adapté on constate chez lui :

Un aspect érythrosique des téguments et une vasodilatation périphérique surtout appréciable sur les conjonctives.

Au point de vue cardio-vasculaire le rythme cardiaque de la plaine se maintient (Barcroft), mais l'accélération est très marquée après l'effort musculaire. La réponse cardio-vasculaire au cours du travail musculaire, appréciée par le test de Master, montre que pendant la période initiale de l'adaptation

la fatigue consécutive à l'effort est très considérable.

Au sujet de la respiration, le rythme est plus fréquent chez l'adapté que chez l'acclimaté.

La capacité vitale en fonction de l'air de surface chez l'adapté se trouve diminuée mais remonte et devient normale quelque temps après. Monge a constaté que plus la capacité vitale est élevée chez l'homme de la plaine, plus rapidement surviendra l'acclimatement à l'altitude. Les mensurations du débit respiratoire étudié par Monge avec le masque de Pech donnent des valeurs concordantes avec celles de Piéry, Bayeux et Quiserné, c'est-à-dire qu'il est diminué au cours de l'adaptation.

L'examen du sang donne, en plus de la polyglobulie parfois supérieure à 7 millions, une leucocytose avec prédominance de monocytes, de cellules de type histiocytaire et de macrophages.

La réaction de Van den Bergh est toujours positive et la bilirubinémie augmentée (1,611).

Ce processus de néoformation et de destruction sanguine, dû à l'hyperactivité de la moelle osseuse et du système réticulo-endothélial est la caractéristique du nouvel équilibre sanguin à l'altitude.

Les saturations artérielle et veineuse sont toujours diminuées chez l'adapté. elles oscillent autour de 82 et 84 % pour la saturation artérielle et 49 et 50 % pour la saturation veineuse.

Le pH est dévié vers l'alcalinité chez le sujet adapté. Plusieurs auteurs ont démontré que l'augmentation de la concentration ionique dans le sang des adaptés à l'altitude après la fatigue était la même

qu'après des efforts plus considérables en plaine. L'homme acclimaté par contre se comporte comme le sujet de la plaine.

Le métabolisme de base est diminué au cours de l'adaptation, la chute étant d'autant plus marquée que les sujets sont moins adaptés. Monge a trouvé à 3.200 m. d'altitude les valeurs de 1 %, 10 %, 13 %, 14 %, 15 %, 30 % au fur et à mesure que l'adaptation se réalise, le métabolisme de base se rapproche de la normale.

La dépense calorique après un même effort est supérieure chez l'adapté que chez l'homme acclimaté.

A 3.200 m. Monge comparant la consommation d'oxygène chez l'adapté et chez l'acclimaté après un même effort, traduite par des différences de métabolisme, a trouvé les valeurs de 11, 16, 18, 19 chez l'adapté, tandis que chez l'acclimaté on trouvait à peine 3, 7, 6 (un cas excepté). Il s'agit sans doute d'un effet secondaire de la dyspnée d'effort.

On voit donc que les indices biologiques de l'homme adapté diffèrent beaucoup de ceux de l'homme de la plaine et aussi de ceux de l'homme acclimaté comme nous allons le voir.

Rappelons que cette période troublée peut être extrêmement longue et peut se prolonger même pendant des années.

Type III — L'ACCLIMATÉ VRAI, CONGÉNITAL (L'ANDIN)

C'est le sujet de la Sierra Andine, il y séjourne depuis un temps immémorial; d'après Birgham de-

puis le pléistocène. Ce sont les descendants directs des habitants du célèbre Empire des Incas.

Il est intéressant de rappeler, en plus des indices biologiques, quelques indices morphologiques très particuliers.

Les *caractères morphologiques* de l'habitant des Andes ont été décrits depuis très longtemps. Jourdanet au Mexique, d'Orbigny dans son livre « L'Homme américain » et Forbes au Pérou ont fait des portraits très exacts mais incomplets.

« Le Quichua (Andin), écrit d'Orbigny, est d'une taille peu élevée, 1 m. 60 en moyenne et parfois au-dessous. Les femmes ne dépassent guère 1 m. 50. Les formes sont massives, épaules larges et carrées, le thorax excessivement développé et plus long qu'à l'ordinaire. Aussi le rapport normal de longueur respective du tronc avec les membres — ajoute d'Orbigny — ne paraît pas être le même chez Quichuas que dans les races européennes. Ce rapport sort tout à fait des règles observées, le tronc étant plus long à proportion que les extrémités, lesquelles n'en sont pas pour cela moins bien formées, bien musclées et annoncent beaucoup de force ».

D'Orbigny explique ce développement excessif du thorax des habitants des Andes en disant que « le Quichua vivant toujours sur les hautes altitudes, respirant une atmosphère fort raréfiée, il lui faut une plus grande quantité d'air pour qu'il trouve des éléments de vie... Ceci entraîne une augmentation du volume des poumons, donc de leur surface. »

« Le thorax — poursuit d'Orbigny — reçoit par

conséquent, pendant toute la durée de la croissance un grand développement, tout à fait indépendant de celui des autres parties du corps. »

Forbes confirme l'observation de d'Orbigny par la comparaison de mensurations thoraciques d'individus d'altitudes inférieures, mensurations qu'il trouve amoindries par rapport à celles des Quichuas des hauts plateaux.

Avec Monge, nous dirons que l'altitude fait encore sentir ses effets par : la pigmentation des téguments qui sont brun cuivré (aspect érythrosique), par les taches brunes des muqueuses, taches buccales du type addisonien (taches de Monge), par l'hypertrophie pneumique des extrémités digitales déformées en « baguette de tambour » et enfin par le développement du thorax à « type emphysémateux » (Monge).

Il faut remarquer qu'on peut voir apparaître ces caractères dus à l'altitude chez les descendants des sujets venant de la plaine et acclimatés sur les hauts plateaux.

Pour compléter ces descriptions et en se rappelant que les naturels de l'Amérique du Sud sont très probablement d'origine asiatique, notons chez eux les stigmates qui plaident en faveur de cette hypothèse :

Ainsi ils sont en général brachycéphales. Leur face arrondie aux pommettes saillantes montre des yeux petits, vifs et bridés. La chevelure est extrêmement abondante, noire et très raide, par contre beaucoup sont imberbes. Les mains et les pieds sont courts et élargis.

Les indices biologiques de l'Andin ont été très bien décrits par Monge dans ses nombreux travaux.

« L'Andin, remarque Monge, est un brachy-splanchnique, capable des plus grands efforts, il réussit sans peine le travail dans les mines, les marches de longue durée, les ascensions des défilés en ligne droite, etc... »

Du point de vue cardio-vasculaire, la bradycardie est la règle dans les conditions de repos de métabolisme de base. Dans 50 % on compte moins de 60 pulsations par minute, cependant que chez l'adapté le rythme de la plaine se maintient. Mais tandis que chez ces derniers l'accélération du pouls après l'effort est très considérable (Barcroft) chez les acclimatés elle est beaucoup moins marquée, se traduisant assez fréquemment par une « réponse paradoxale » d'ordre bradycardique (Monge).

Par exemple, un sujet ayant 84 pulsations par minute, accomplissant un travail de 500 Klgmts à 3.200 mètres d'altitude, on constate une minute après que son pouls ne bat qu'à 64 pulsations par minute. Monge et Pesce ont trouvé, sur 254 observations effectuées à Morccocho (4.400 m.) la réaction paradoxale du pouls positive dans 60 % des cas. La tension artérielle a donné des valeurs très basses, 8, 10, 11, 12 de maxima.

La réponse cardio-vasculaire au cours du travail musculaire est supérieure à celle de l'homme de la plaine, d'où valeur considérable du cœur de l'Andin et Monge d'en conclure que l'Andin a un « cœur d'athlète ».

Du point de vue pulmonaire, le rythme respiratoire est normal. La surface respiratoire est plus étendue. L'hyperventilation pulmonaire due à la diminution de la pression barométrique conduit à des modifications de l'air alvéolaire.

La capacité vitale de l'homme des Andes est très au-dessus des valeurs normales de la plaine et elle est en fonction de la surface pulmonaire.

Le débit respiratoire de l'Andin est supérieur à celui de l'homme de la plaine (Izquierdo).

L'examen du sang donne, outre la polyglobulie dont la moyenne est de 6.900.000 globules rouges, une formule blanche avec monocytose légère.

Les indigènes des hauts plateaux vivent avec une saturation artérielle et veineuse en oxygène très diminuée : 82 % (Barcroft), 84 % (Monge) pour l'artérielle; et 27 à 30 % pour la veineuse.

L'équilibre acido-basique est modifié à l'altitude. Le CO₂ total, le CO₂ alvéolaire et la réserve alcaline descendant parallèlement et arrivent chez l'Andin à des valeurs très inférieures à la normale.

Le métabolisme basal est normal chez l'Andin; la dépense calorique est équivalente à celle de l'homme de la côte.

Il est indiscutable que le système nerveux joue un rôle capital à l'altitude. D'après Monge, la bradycardie, le ralentissement paradoxal du pouls après efforts légers, relèvent des nerfs freinateurs; de même la vasodilatation généralisée obéit-elle aussi à un influx nerveux.

Ainsi donc l'exposé des caractères morphologiques et biologiques de l'habitant des Andes se prête à des considérations très importantes au sujet de la médecine et de la clinique. La comparaison des indices bio-physiologiques de l'homme de la côte et ceux de l'homme de la Sierra montre de grandes différences.

L'individualité raciale de l'Andin existe donc, créant une variété climatophysiologique de race humaine à l'étude de laquelle Monge et ses collaborateurs se sont consacrés depuis une quinzaine d'années. Cette race biologique n'existe que grâce à l'altitude, c'est celle-ci qui l'a créée. En effet, un homme de la côte transporté à la Sierra finit par prendre, après un certain temps marqué d'une période troublée (adaptation), tous les caractères de l'Andín.

Type IV. — L'ACCLIMATÉ ACQUIS.

C'est, par exemple, le cas de l'ingénieur de mines vivant en altitude depuis plusieurs années et qui ayant franchi la période adaptative finit par se comporter comme l'Andin ou acclimaté congénital.

L'individu vit alors à l'altitude d'une façon tout à fait normale, sans ressentir les symptômes atténués du mal de montagne qu'il éprouvait au début de son séjour.

L'activité physique et mentale est alors en tous points comparable à celle des sujets de la plaine, il est, en un mot, parfaitement acclimaté aux hautes altitudes.

L'acclimatement acquis n'est en somme que l'aboutissant de l'adaptation, ou mieux encore, l'acclimatement acquis est la « guérison de l'adaptation » (Monge).

Les indices biologiques de l'acclimaté acquis se rapprochent de ceux de l'Andin. L'effort physique ne dérange, pour ainsi dire, pas l'équilibre bio-chimique du sujet, contrairement à ce que nous avons observé chez l'individu seulement adapté.

Type V. — L'ACCLIMATÉ (OU L'ADAPTÉ) QUI DEVIENT INTOLÉRANT (Erythrémie chronique; mal de montagne chronique).

L'érythrémie chronique de l'altitude ou mal de montagne chronique peut frapper indifféremment l'individu adapté, le sujet acclimaté acquis et même l'acclimaté congénital.

Dans le cas du sujet adapté, il s'agit en général d'une période adaptative qui se prolonge et s'aggrave; l'équilibre bio-chimique demandé par l'altitude (acclimatement) n'est jamais atteint.

De même, l'acclimaté acquis et l'Andin peuvent perdre soit progressivement, soit brusquement leur acclimatement.

Dans tous les cas, il s'agit « d'intolérants graves », c'est-à-dire de véritables malades chez lesquels on voit s'installer progressivement les symptômes très divers de l'érythrémie. On peut observer tous les stades de l'affection, depuis les formes subaiguës à symptomatologie discrète se confondant avec l'adaptation, jusqu'aux formes graves, chroniques et

mortelles si le sujet n'abandonne pas l'altitude. Très souvent, comme l'a très bien signalé Monge, le simple fait de descendre de 200 à 300 mètres, améliore considérablement, parfois même guérit certains érythrémiqnes.

Le début de l'affection est très difficile à préciser. La transition de l'adaptation à l'érythémie se faisant, en général, lentement. Parfois cependant, des accidents aigus de défaillance, chez un sujet jusqu'à bien portant, peuvent marquer le début de la maladie.

Les troubles qui amènent les malades à consulter sont des plus variés. Tantôt il s'agit d'une fatigue générale se traduisant par une lassitude extrême avec perte de poids, ceci s'accompagne de quelques signes nerveux, de céphalées rebelles, troubles visuels, petites épistaxis, bourdonnements d'oreilles. Tantôt ce sont des douleurs poly-articulaires lancinantes, très variables d'un jour à l'autre, des crampe musculaires prédominant aux membres inférieurs, mollets, cuisses, extrêmement pénibles.

D'autres fois, les troubles gastro-intestinaux prédominent : nausées, vomissements et perte complète d'appétit, suivie d'anorexie totale.

Chez d'autres malades, les signes pulmonaires sont en premier plan et sont caractérisés par une dyspnée très accentuée, toux avec bronchite, petites hémoptysies et parfois congestion pulmonaire passagère.

« A côté des manifestations survenant chez les individus qui ne s'adaptent pas à l'altitude, on voit apparaître le même tableau clinique chez les rési-

dents acclimatés et chez les indigènes. Dans ce cas, la maladie apparaît en général après 40 ans et même nous lui avons trouvé un caractère familial héréditaire. » (Monge.)

A ce stade de l'affection, qu'il s'agisse d'un sujet adapté ou d'un acclimaté, tous deux défaillants, le syndrome présente les mêmes caractères que le mal de montagne, mais à un degré atténué.

Lorsque la *période d'état* survient, le sujet présente un aspect particulier que Monge décrit comme suit :

« Dans les cas très sévères, on voit le facies bouffi, les yeux larmoyants se cachent derrière les paupières gonflées et violacées, les vaisseaux des conjonctives oculaires sont fortement injectés. Si le malade est secoué par un effort brusque (quinte de toux par exemple), le visage devient violacé, presque noir et rappelle celui de l'asphyxié. Les muqueuses nasales et buccales prennent une coloration vineuse. Les épistaxis sont très fréquentes. L'aphonie est la règle. La langue tuméfiée, injectée de sang avec surélévation des papilles, remplit la cavité buccale. Toutes les veines sont dilatées. L'expression de l'ensemble du visage est caractéristique : l'érythrose fait place à la cyanose. En général, la peau du corps devient sèche, alors que celle des mains et du front est couverte de sueur. Les mains deviennent turgescentes avec gonflement des veines et les doigts se déformant en « baguette de tambour ». Les ongles apparaissent opaques et striés verticalement avec les espaces sous-unguéaux cyanosés. Le même aspect se

retrouve aux orteils dont les ongles sont recourbés en « bec de perroquet ».

Outre l'aspect du sujet, si nous pratiquons pendant cette période un examen complet du malade, nous verrons que tous les appareils sont plus ou moins atteints par l'affection.

Les troubles digestifs sont caractérisés par une anorexie parfois complète et par des gastralgies inconstantes. Certains malades vomissent tous les aliments qu'ils ingèrent, même les liquides. Chez d'autres, les troubles intestinaux prédominent et les malades accusent tantôt de la diarrhée profuse, tantôt de la constipation.

L'appareil respiratoire est lui aussi très touché. La dyspnée est le signe le plus important du point de vue fonctionnel. Dyspnée progressive, mais pouvant s'exagérer brusquement comme chez les emphysémateux, par un effort parfois minime. Le décubitus dorsal la calme souvent.

Certains malades présentent des signes congestifs au niveau des muqueuses nasales, pharyngées et laryngées se traduisant par des troubles de la déglutition et souvent par une aphonie très accentuée. La toux est fréquente et provoque des hémoptysies, généralement peu importantes.

L'examen pulmonaire nous montre d'abord un thorax ample et globuleux, d'aspect emphysémateux. La sonorité thoracique est augmentée et l'auscultation nous révèle l'existence de petits foyers de congestion pulmonaire disséminés dans tout le poumon. Ces signes s'accompagnent de température à 38° ou

38°5 mais disparaissent en quelques jours. D'autres malades font des congestions pulmonaires avec point de côté violent, toux tenace et crachats hémoptoïques. L'examen révèle alors une zone de matité avec augmentation des vibrations thoraciques, respiration obscure et souvent même un souffle pulmonaire. Dans ce cas il n'y a pas de fièvre et le malade guérit en dix ou douze jours. La récidive de ces signes est la règle, l'état général s'altère, une cyanose intense s'installe et le malade peut succomber. Tous ces signes disparaissent dès que le malade descend en plaine.

Le *système cardio-vasculaire* traduit son atteinte :

a) par une défaillance cardiaque progressive, surtout insuffisance ventriculaire droite. Du point de vue fonctionnel on observe : une tachycardie constante, des palpitations, la dyspnée, douleurs hépatiques et œdème des membres inférieurs, etc., il s'agit en somme d'une asystolie classique.

D'après Monge, il s'agirait d'une insuffisance myocardique probablement d'origine anoxémique.

Les signes cardiaques en général s'associent aux autres symptômes de l'érythémie, mais il existe des cas où la défaillance cardiaque frappe des individus qui ne présentent pas des symptômes d'érythémie.

Les formes d'insuffisance cardiaque pures peuvent être aiguës ou chroniques, survenant après une période de séjour, sans érythémie, plus ou moins longue à l'altitude. Généralement elles guérissent facilement dès que le malade descend en plaine.

b) Du point de vue vasculaire, la dilatation des capillaires de la peau et des muqueuses est un signe caractéristique de l'érythémie.

Monge a observé aussi le gonflement du segment veineux des capillaires sous-unguéaux lesquels perdent leur tortuosité.

Cette vaso-dilatation capillaire peut expliquer l'aspect « illuminé » des érythémiques, selon l'expression de Monge. Malgré que la tension artérielle reste normale chez les érythémiques, on observe cependant des hémorragies de toutes sortes : épistaxis, hémoptysies discrètes, hémorragies hémorroïdaires et ménorragies. Monge signale le cas d'une malade dont les règles duraient 18 jours lorsqu'elle se trouvait à 4.000 mètres.

En ce qui concerne *le sang*, Monge donne 7.800.000 comme chiffre moyen de globules rouges par millimètre cube chez les érythémiques, cependant on a pu observer des sujets ayant par millimètre cube plus de 10 millions de globules rouges.

Les hématies sont souvent altérées dans leur forme et leur aspect. On a pu observer dans certains cas une légère anisocytose, mais on a noté plus souvent l'existence d'hématies granuleuses (Héraud).

La formule leucocytaire est, elle aussi, légèrement modifiée. L'augmentation du nombre de leucocytes est la règle, 11.000 leucocytes a été le nombre le plus élevé signalé par Monge. Dans un cas, cependant, on trouva une leucopénie de 4.000 globules blancs.

Les monocytes prédominent dans la formule blanche. Rarement, on a trouvé des macrophages et des

cellules de type histiocytaire et des cellules embryonnaires (deux cas) ont été signalées dans le sang périphérique.

La richesse du sang en hémoglobine est considérable, Monge signale jusqu'à 179 %. L'étude de la sédimentation sanguine chez un érythrémique grave donna le chiffre de 93,8 %, très augmenté en comparaison de celui de 50 % chez l'acclimaté. D'où la difficulté d'obtenir le plasma du sang des érythrémiques. Dans trois cas d'érythrémie, Monge a trouvé une réaction de Van den Bergh indirecte, positive. Dans deux cas, il trouva la bilirubinémie augmentée : 1,617 pour l'un et 1,276 pour l'autre. Or, si l'on considère ces deux éléments et la leucocytose augmentée avec macrophages dans le sang périphérique, on se trouve en présence d'un processus destructeur du système réticulo-endothélial certainement en rapport avec la polyglobulie.

Le pH sanguin, comme c'est la règle en altitude, est dévié dans le sens de l'alcalinité. Chez 5 érythrémiques légers, Monge a trouvé une moyenne de 7,48. Chez 7 érythrémiques graves, la moyenne était de 7,46.

L'étude des gaz du sang chez l'érythrémique n'a été pratiquée que sur un nombre restreint de sujets, cependant, il a été démontré que la saturation du sang artériel en oxygène diminue aux hautes altitudes; c'est ainsi que Monge donne comme moyennes 90 % chez les sujets nés au-dessous de 3.500 mètres et 84 % seulement chez ceux nés plus haut.

Un érythrémique examiné par Monge 24 heures après sa descente en plaine, donc déjà amélioré au point de vue état général, avait 81,75 % de saturation artérielle. Dans le cas le plus grave observé par Monge, la saturation était à peine de 54,13 %. Ce chiffre de saturation artérielle en oxygène est voisin de ceux que l'on a signalés dans la maladie d'Ayerza (Cordier, Enselme).

La capacité des sujets érythrémiqes est d'autant plus basse que l'affection est plus avancée, montrant par là un certain degré de sclérose et d'inextension pulmonaire. Ces deux symptômes, diminution de la saturation artérielle et diminution de la capacité vitale, semblent prouver l'existence, chez le sujet érythrémique, d'un certain degré d'opacité alvéolaire. Cette opacité alvéolaire (Monge) crée une nouvelle difficulté pour l'arrivée de l'oxygène et détruit ainsi tous les avantages de l'acclimatement.

Au niveau du sang, comme nous l'avons vu, la réaction polycythémique devient considérable, elle fournit une teneur suffisante pour apporter aux tissus la quantité d'oxygène nécessaire.

Cependant, l'abaissement de la saturation ne leur permet plus de travailler avec la tension d'oxygène indispensable au fonctionnement physiologique.

En ce qui concerne l'acide carbonique du sang, le tableau est plutôt amélioré par l'opacité de la membrane alvéolaire qui s'oppose au passage du gaz vers l'alvéole. C'est ainsi que le CO_2 sanguin est plutôt augmenté chez les érythrémiqes, si on les compare à

des individus sains étudiés au même niveau. A 3.700 m., Monge a trouvé : chez les érythrémiqnes 34,03 de CO² T et 28,34 de CO² libre, chez les normaux 33,16 de CO² T et 26,56 de CO² libre.

Au sein des tissus, le chimisme est encore mal connu, c'est moins l'abaissement des échanges que leur viciation. C'est une forme uniquement toxique. Un seul point a été précisé, le métabolisme de base est augmenté chez les sujets érythrémiqnes d'autant plus que l'affection est plus avancée. Hurtado a trouvé comme moyenne dans 6 cas d'érythémie grave, le chiffre +35 %. Mais si l'on tient compte de l'hyperproduction splénique, de la dyspnée des malades, de l'insuffisance cardiaque qui accompagne cet état, on s'aperçoit que cette augmentation n'a pas de sens bien précis. La difficulté nouvelle créée au moment de la prise d'air, difficulté qui joue un rôle considérable chez les dyspnéiques, transforme le métabolisme de base en métabolisme d'effort.

Les symptômes nerveux observés sont extrêmement polymorphes. Le psychisme est très modifié. On observe un changement profond du caractère avec perte de la mémoire. Un des malades étudié par Monge présentait des crises de confusion mentale passagère pendant lesquelles il commettait de graves erreurs de calcul, mais ces erreurs furent rapidement corrigées par lui, deux heures après.

Au fur et à mesure que l'affection évolue, le sujet devient, en général, apathique, indifférent et, sachant bien qu'il peut guérir en descendant, ne se décide pas à quitter l'altitude.

Parmi les signes subjectifs, on signale : des douleurs musculaires très vives, s'accompagnant ou non de crampes très pénibles. Certains présentent des douleurs épigastriques d'une telle intensité qu'ils sont obligés de s'aliter pendant plusieurs jours. D'autres ressentent des douleurs articulaires rappelant le rhumatisme articulaire aigu.

On signale aussi des malades accusant des céphalalgies d'effort, rebelles à toute thérapeutique. Ces crises s'accompagnent souvent de bouffées de chaleur, larmoiement, photophobie. La ponction lombaire et la saignée soulagent parfois ces malades.

On a observé aussi des paresthésies à localisation variable : sensation de chaleur et froid intense, fourmillements des mains et de la plante des pieds, sensation de jambe serrée, etc., etc.

L'examen objectif neurologique n'a rien montré de bien particulier. Cependant, d'autres recherches seraient nécessaires pour pouvoir préciser ce syndrome si complexe (Monge).

Du côté des organes des sens, il est fréquent d'observer des troubles de la vision caractérisés par de l'amaurose à la lecture et parfois cécité passagère. Certains malades se plaignent de modification de leur acoustique et Monge signale un cas de surdité passagère récidivante.

Comment vont évoluer ces malades ?

L'évolution des érythrémies de l'altitude est fort longue, de deux à vingt ans. Cependant, Monge croit qu'en général les formes chroniques dues à l'inadap-

tation évoluant plus rapidement que celles dues à la perte d'acclimatement.

Au cours de la maladie, on note des périodes de rémission survenant sans cause apparente, de durée très variable, permettant parfois la reprise du travail. Mais lorsque la rechute survient, l'affection est plus grave qu'auparavant, alors le malade tombe dans un état de stupeur et même dans le coma dont parfois il ne se relève pas.

Deux cas à considérer :

a) Le malade quitte l'altitude.

b) Le malade reste à l'altitude.

Dans le premier cas, l'amélioration et parfois même la guérison complète est la conséquence. Le malade essaie souvent de revenir à la montagne et peut, au début, y rester quelques mois sans inconvénient ; mais, par la suite, des cures à la plaine ne permettront que des séjours de plus en plus courts à l'altitude.

Par contre, dans le deuxième cas, si le malade, pour des raisons diverses, n'abandonne pas l'altitude, c'est la mort à plus ou moins longue échéance. Le malade peut mourir à la suite de complications diverses : hémorragie foudroyante, thrombose pulmonaire, insuffisance cardiaque, ou bien d'une maladie intercurrente, broncho-pneumonie par exemple.

VI. — CONSÉQUENCES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA DESCENTE EN PLAINE DU SUJET ACCLIMATÉ CONGÉNITAL

L'on publie et l'on discute beaucoup l'influence de l'altitude sur l'homme, mais, jusqu'à présent, l'étude

de l'action du climat de la plaine sur le sujet originaire de la montagne n'a guère été envisagée. Monge a bien donné une description de ce qu'il appelle : « La agresion climatica », c'est-à-dire la réaction immédiate ressentie par l'individu qui se rend de la plaine à la montagne, et vice-versa. Cette agresion est propre au climat des Andes, selon Monge. Elle est connue depuis fort longtemps par les habitants de ces hautes chaînes.

Les Conquistadors espagnols, eux-mêmes, nous rapportent de nombreux exemples de la nocivité du « climat chaud » sur les habitants des « régions froides ».

Dans « Politica Sanitaria Indiana y Colonial en el Tahuantisuyo », de Monge, nous lisons des passages extraits eux-mêmes du grand écrivain et poète péruvien Garcilazo, Inca, de La Vega. En particulier celui-ci :

Il s'agit de la conquête des Chinchas (indigènes de la côte du Pérou), par les Incas (indigènes des montagnes).

« Les Chinchas défendaient leur sol natal, tandis que les Incas étaient des envahisseurs descendus des montagnes. La lutte était acharnée sans solution proche. Les Incas, fidèles à leur vieille tradition, qui consistait à s'imposer par la valeur de leur constitution plutôt que par la force, attendaient que la fatigue obligea les Chinchas à se rendre. Les Chinchas résistaient farouchement, *comptant sur la chaleur de leur climat pour refouler les envahisseurs.*

Les Incas connaissaient cette alliée des Chinchas et avaient pour leurs armées, un système de renouvellement. En effet, ils ne laissaient leurs hommes en position dans la plaine, qu'un court laps de temps (deux à trois mois), ensuite, *par paliers, ils leur faisaient regagner les montagnes. Et ils les remplaçaient par des troupes fraîchement descendues des hauteurs.* Leur victoire fut acquise par ces soins. »

Par empirisme, les Incas s'étaient rendus parfaitement compte du rôle néfaste du climat des basses régions sur les individus originaires des altitudes.

Actuellement, Monge a montré dans une statistique importante que la tuberculisation des habitants des Andes, double au bord de la mer : de 3 % à la sierra elle passe à 6 % au niveau de la mer.

La cure d'altitude des tuberculeux pourrait être justifiée par ces faits.

Les facteurs d'influence sont nombreux, le climat de la plaine comme celui de la montagne, est un climat complexe. De nouvelles études sont nécessaires pour préciser le rôle de ces facteurs.

Explication biochimique des symptômes cliniques observés et réactions générales à l'anoxie

Ayant examiné ainsi d'une part les symptômes cliniques et, d'autre part, les mécanismes chimiques réalisés par la baisse de pression, il nous reste à relier entre eux ces deux ordres de phénomènes. La difficulté est cependant plus grande qu'on ne le penserait au premier abord. Elle naît du fait que l'état acide-base du sujet est, ainsi que nous l'avons vu, extrêmement variable ; elle naît aussi du fait que les phénomènes d'anoxie et d'acapnie (privation de CO_2) que nous avons dissocié pour les nécessités de la clarté de l'exposition en réalité s'interfèrent et se renforcent ou s'opposent à chaque instant. Elle naît enfin du fait que, pendant les premiers jours de l'adaptation, les phénomènes observés dépendent en grande partie dans leur modalité et surtout dans leur amplitude de la plus ou moins grande sensibilité du système neuro-végétatif du sujet qui les présente. Cependant, il semble que l'on puisse au moins provisoirement attribuer :

a) A l'anoxie, les réactions pulmonaires et cardiaques du début de l'adaptation ; la formation de corps toxiques et leur retentissement rénal ; la surproduction globulaire qui va se réaliser pendant des mois et des années et persistera alors même que le sujet est acclimaté ; l'asthénie et la frilosité.

b) A l'alcalose transitoire, la plus grande part des troubles musculaires, digestifs et nerveux.

c) A l'acidose transitoire une part des phénomènes toxiques et la polypnée d'effort.

d) A l'effet mécanique de l'abaissement de la pression atmosphérique, les phénomènes vasculaires et hémorragiques, la diminution de la tension négative intra-pleurale.

Mais toutes ces interprétations générales, qui sont vraies dans la plupart des cas, ne doivent être transposées à l'interprétation des observations particulières qu'avec prudence et réflexion.

Du point de vue de la pathologie générale, il peut paraître intéressant de dresser le bilan des signes tant chimiques que cliniques qui peuvent être attribués à l'anoxie. Une comparaison avec le *myxœdème* qui constitue un autre état d'anoxie dû au refus de l'oxygène par les tissus va nous permettre de préciser ce point en dégagant les symptômes communs. Nous y rencontrons :

a) Sur le plan chimique une symptomatologie semblable et d'ailleurs parfaitement logique, telle qu'on aurait pu la dresser par un raisonnement chimique. Nous avons vu qu'elle consiste en :

— un abaissement du métabolisme de base,

— une apparition dans chaque cycle chimique de produits intermédiaires montrant l'arrêt des temps oxydatifs et l'exagération au contraire des temps anoxiques (hyperlactacidémie, hyperlactacidurie, hypercholestérolémie, augmentation des acides oxyprotéiques des urines).

b) Sur le plan clinique : nous retrouvons quelques signes qui traduisent l'insuffisance des échanges tissulaires, la frilosité, une asthénie parfois considérable physique et intellectuelle sont les signes communs les plus nets.

Par ailleurs, les deux maladies s'opposent par ce fait que dans l'une : le myxœdème, l'anomalie, est dans le tissu alors que dans l'autre, le mal de montagne, l'anomalie, est au niveau de l'air alvéolaire. Tout le système de conduction situé entre le poumon et les tissus, en d'autres termes, le système de transport de l'oxygène par le sang, va donc réagir différemment dans les deux cas.

CONCLUSIONS

I. — Les études sur les réactions de l'organisme aux hautes altitudes ont traversé trois périodes bien distinctes :

- a) Période d'observation empirique ou clinique.
- b) Période d'observation scientifique.
- c) Période de recherches expérimentales.

II. — La conséquence de l'abaissement de la tension partielle de l'oxygène dans l'air extérieur est la diminution de la saturation oxygénée du sang ou « anoxémie ». Celle-ci va provoquer « l'anoxie » en privant les tissus d'une partie de leur oxygène.

Au cours du mal de montagne aigu, et malgré la défense de l'organisme, l'abaissement de la tension partielle de l'oxygène dans l'alvéole, impose aux tissus des nouvelles conditions, dominées par : a) la diminution de la saturation oxygénée en sang; b) la diminution de l'oxygène apporté aux tissus.

L'homme en train de s'adapter garde les caractères présentés à l'arrivée à l'altitude, il exagère les éléments de défense (polycythémie), et il atténue, peu à peu, les simples conséquences de l'anoxie.

Une autre conséquence de l'abaissement de la tension partielle et de la polypnée, au cours du mal de montagne et pendant l'adaptation, est la diminution

du CO_2 alvéolaire qui entraîne une diminution du CO_2 sanguin et par conséquent une chute proportionnelle de la réserve alcaline.

III. — Chez les animaux placés dans le caisson à dépression, nous avons observé que, s'il n'y pas de relation entre la saturation oxygénée du sang et l'altitude à laquelle survient le décès de l'animal, il semble, par contre, qu'il existe une proportion inverse entre la richesse du poumon en graisses et l'altitude à laquelle succombe l'animal.

IV. — Chez les animaux soumis à des dépressions variables, par respiration d'un mélange adéquat d'oxygène, d'azote et de CO_2 , nous avons trouvé que la saturation oxygénée du sang artériel varie en sens inverse de la teneur en acide lactique des tissus, ce qui nous conduit à penser que la saturation est un facteur important de l'oxydation tissulaire.

V. — Nous avons pratiqué divers examens chimiques sur deux types d'animaux (oies et lapins), ayant séjourné six mois au Laboratoire de la Jungfrau (3.457 m.). Nous avons observé les faits suivants :

a) d'une part, un abaissement du CO_2 sanguin et de la saturation oxygénée du sang artériel; et une augmentation du nombre de glcbules rouges, de la respiration des hématies nucléées mesurée au moyen de l'appareil de Warburg, et de la capacité oxygénée du sang; toutes réactions dont un certain nombre déjà classiques contre l'anoxie.

b) d'autre part, le cœur des oies soumis à l'altitude, ne présente pas de lésions. Les lésions du cœur des lapins sont inconstantes : tantôt congestion, tantôt sclérose diffuse. Les poumons sont tous congestifs (sauf un). Les doses de fer qu'ils contiennent sont d'autant plus fortes que les examens histologiques montrent une intensité plus grande de la congestion.

c) Enfin nous avons observé chez les oies, un abaissement très net du fer musculaire et un abaissement léger du fer hépatique. Chez les lapins une égalité du fer musculaire, et une augmentation du fer hépatique.

VI. — Nous avons essayé de donner un aperçu clinique général des différentes manières dont un sujet réagit lorsqu'il est transporté pour un temps variable à l'altitude, et lorsqu'il y réside. Pour ce faire et pour la clarté de notre exposé nous avons distingué : a) l'érythrémique aigu ou inadapté aigu; b) l'adapté; c) l'acclimaté vrai, congénital (Andin); d) l'acclimaté acquis; e) l'érythrémique chronique (accident de l'adaptation et de l'acclimatement).

Notre description s'est inspirée des travaux de M. le Professeur Carlos Monge et de quelques remarques personnelles.

Au total, nous pensons apporter quelques notions nouvelles sur le problème de l'adaptation à l'altitude. Nous avons montré son caractère progressif, défini ses étapes cliniques et nous avons cherché à expliquer les symptômes observés. Enfin, nous avons constaté, suivant une loi sans doute très générale,

que l'adaptation rend le sujet plus fragile lorsqu'il échappe au climat qui l'a modelé. Elle constitue donc, moins un facteur d'évolution qu'un facteur de sensibilisation qui, à l'occasion d'une variation du milieu, pourra devenir un élément de sénescence et de mort.

Vu :

LE DOYEN :
JEAN LEPINE.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
PIÉRY.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 26 Juillet 1940

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBARD (L.) et BEAUJARD (E.). — Effets de la dépression atmosphérique de courte durée sur la teneur du sang en hématies. *C. R. Soc. Biol.*, 14, 486, 3 mai 1902.
- BARCROFT (J.). — The respiratory function of the blood, 1 vol., 320 p., 156 fig., Cambridge, University Press, 1914.
- The respiratory function of the blood, 1 vol., 200 p. Part. I. Lessons from high altitudes, Cambridge, University Press, 1925.
- BARCROFT (J.), BINGER (C. A.), BOCK (A. V.), DOGGART, FORBES (H. S.), HARROP (G.), MEAKINS (J. C.), and REDFIELD (A. C.). — Observations on the effect of high altitude on the physiological processes of the human body, carried out in the Peruvian Andes, chiefly Cerro de Pasco. *Phil. trans. Roy. Soc.*, London, séries B, 211, 351-380, 1922.
- BAYEUX (R.) et CHEVALIER (P.). — Dosages comparatifs de l'oxygène et de l'acide carbonique des sangs artériels et veineux à Paris, à Chamonix et au Mont Blanc. *C. R. Ac. Sc.*, 1904, 158, 1522.
- BAYEUX (R.). — Numération des globules rouges du sang humain, faite pour la première fois au sommet du Mont Blanc, le 20 août 1904, *C. R. Ac. Sc.*, 1905, 141, 134.
- L'insuffisance respiratoire aux très hautes altitudes et sa correction par les injections sous-cutanées d'oxygène. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 172, 291.

- La respiration maximum aux très hautes altitudes. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 174, 1037.
- Modifications structurales du poumon sous l'influence des grandes décompressions barométriques. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, 153, 1701.
- BÉHAGUE (D.), GARSAX et RICHET (Ch.) fils. — Reproduction expérimentale du mal des altitudes. *C. R. Soc. Biol.*, 19 mars 1927, 96.
- BERT (P.). — La pression barométrique. 1 vol. 1168 p. Masson, Paris, 1878.
- BEYNE (J.). — Quelques recherches sur la relation qui unit le débit respiratoire maximum et la pression atmosphérique. *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1923, 21, n° 1, 30.
- BINET (L.). — Questions physiologiques d'actualité. Masson, Paris, 1927.
- CLUZET (J.), PIÉRY (M.), PONTUS (P.) et MILHAUD (M.). — Les troubles électrocardiographiques de la dépression barométrique expérimentale. Thérapeutique par les inhalations d'oxygène, de carbogène, et les injections de strychnine et d'acétylcholine. *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 36, 50-61, 1938.
- CRUCHET et MOULINIER. — Sur le mal des aviateurs, ses causes, ses remèdes. Baillière, Paris, 1920.
- DAUTREBANDE (L.). — Les échanges respiratoires. 1 vol. 428 p., 95 fig. *Presses Universitaires de France*, Paris, 1930.
- DILL (D. B.), CHRISTENSEN (E. M.), EDWARDS (H. T.). — Gaz equilibria in the lungs at high altitudes. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1936, 115, 530-538.
- DILL (D. B.), TALBOTT (J. H.), CONSOLAZIO (W. V.). — Blood as a physico-chemical system. Man at high altitudes. *Journ. of Biol. Chem.*, 1937, 118, 629-666.

- DONJON (P.). — Recherches biochimiques sur quelques modifications expérimentales du glycogène dans le foie et le muscle. Applications hydrologiques et climatiques. *Th. Pharm. Lyon*, 112, p. 1939.
- DOUGLAS (C. G.), HALDANE (J. S.), HENDERSON (Y.), et SCHNEIDER (E. C.). — Physiological observations made on Pike's Peak, Colorado, with Special Reference to Adaptation to low Barometric Pressures. *Phil. Trans. Roy. Soc. London*, Séries B, 203, 185-318, 1913.
- FITZGERALD (M. P.). — Further observations on the changes in the breathing and the blood at various high altitudes. *Phil. Trans. Roy. Soc., London*, 1914, 88 (B), 248.
- GUILLERMARD (H.) et MOOG (A.). — Observations faites au Mont Blanc sur les variations du sang aux hautes altitudes. *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1907, 9, 17.
- Influence du climat d'altitude sur la deshydratation de l'organisme. *C. R. Ac. Sc.*, 1907, 145, 823.
- Observations sur l'action physiologique du climat de grande altitude. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 158, 358.
- HAGGARD (H. W) and HENDERSON (Y.). — Hemato respiratory function. III. The oxygen deficiency lowers the blood alkali. *J. of Biol. Chem.*, 1920, 43, 15.
- HALDANE (J. S.). — Acclimatization to high altitudes. *Physiol. Rev.*, 1927, 7, 363.
- HALLION et TISSOT (J.). — Les phénomènes physiques et chimiques de la respiration à différentes altitudes pendant une ascension en ballon. *C. R. Ac. Sc.*, 1901, 133, 949.
- HENDERSON (Y) and HAGGARD (H. W.). — The influence of oxygen deficiency and related conditions upon the hemato respiratory function. *Am. Journ. Physiol.*, 1920, 51, 176 (Soc. Proc.).

- HENDERSON (L. J.). — Le sang système physico-chimique. 1 Vol., 297 p., *Presses Universitaires de France, Paris*, 1931.
- HURTADO (A.). — Sobre la pathologia de la altura. *An. Fac. Med. de Lima*, mars 1930.
- IZQUIERDO (J. J.). — Réalité de l'hyperglobulie des altitudes. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 87, 1195.
- Le débit respiratoire maximum des habitants des hautes altitudes. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 87, 639.
- JOURDANET (D.). — Influence de la pression de l'air sur la vie de l'homme. 1 vol. 654 p. G. Masson, Paris, 1876.
- KOEHLER (A. E.), BRUNQUIST (E. H.) and LOEVENHARDT (A. S.). — The production of acidosis by anoxemia. *Am. Journ. Physiol.*, 1923, 63, 404 (Soc. Proc.).
- KOEHLER (A. E.), BEHNEMAN (H. M. F.), BENELL (O. E.) — The causes of death from anoxemia. *Am. Journ. Physiol.*, 1925, 74, 590.
- Küss (G.). — Etude expérimentale des variations des échanges respiratoires de l'homme pendant un séjour prolongé à l'altitude de 4.350 mètres. *Journ. de Physiol. et Path., Gén.*, 1905, 7, 982-997.
- LORTET (L.). — Deux ascensions au Mont Blanc en 1869. Recherches physiologiques sur le mal des montagnes. *Lyon Méd.*, 1869, 3, 79-103.
- MIESCHER. — Über di Beziehungen zurschen Meereshöhe und Beschaffenheit des Blutes. *Corresp. Lat-ter J. Schweizer aerste*, 1893, 23, 809-830.
- MONGE (C.). — Sobre el primer caso de Politicemia encontrado en el Perú. *Bull. Ac. Med. de Lima*, 1925.
- MONGE (C.), ENCINAS (E.), HURTADO (A.), HÉRAUD (E.). — Estudios fisiologicos sobre el hombre de los Andes. *An. Fac. Sc. Med. de Lima*, 1928.

- Les érythrémies de l'altitude. Leurs rapports avec la maladie de Vaquez. 1 vol., 134 p., Masson, Paris, 1929.
- Les érythrémies de l'altitude. *Presse Méd.*, 1930, 103, 1767, 1770.
- Unanue y la Cosmometéoropatologia. Imp. « Lux », Lima, 1933.
- Climatophysiologie des hauts plateaux. Climatopathologia des hauts plateaux. In : *Traité de Climatologie biologique et médicale*. 3 vol., 2664 p., 776-785, t. 1 et 1175-1181, t. 1; Masson, Paris, 1934.
- MONGE (C.), ENCINAS (E.), CERVELLI (M.), PESCE (H.) et VILLAGARCIA (H.). — Fisiologia andina. *Am. Fac. Sc. Med. de Lima*, 1935, 17, n° 1.
- MONGE (C.) et PESCE (H.). — El sistema nervioso vegetativo del hombre de los Andes. *An. Fac. Sc. Med. de Lima*, 1935, 17, n° 1.
- Sobre algunos puntos de la Bioquímica de la sangre, considerada como un sistema fisico-químico, en las alturas habitadas del Perú. 1 vol., 30 p., Gil., Lima, Pérou, 1939.
- Política sanitaria indiana y colonial en el Tahuantisuyo. *An. Fac. Sc. Med.*, 1935, 17, n° 2.
- MOOG. — La dépression barométrique fait apparaître l'azotémie. Pathogénie du mal des montagnes. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, 73, 131.
- MOSSE (A.). — Fisiologia dell'uomo sulle Alpi studi fatti sul monte Rosa. *Nouv. Edit.*, Milan, 1898.
- MUNTZ. — Enrichissement du sang en hémoglobine suivant les conditions d'existence. *C. R. Ac. Sc.*, 1891, 112, 298.
- NURY (Mlle D.). — Contribution à l'étude du débit cardiaque et des échanges respiratoires. *Th. Pharm.*, Lyon 1936, 246 p.

- PETEL (Mlle S.). — Contribution à l'étude de la respiration des hématies (Technique Warburg). Application à l'hydrologie. *Th. pharm.*, Lyon, 1937, 236 p.
- PETERS (J. P.) and VAN SLYKE (D. D.). — Quantitative clinical chemistry, 1 vol., 1264 p., Baillière Tindall and cox, London, 1931.
- PIÉRY (M.) et MICHEL (F.). — Le débit respiratoire dans les ascensions en montagne et en avion. *Lyon méd.*, 1922, 25, 637.
- PIÉRY (M.) et PAILLER (A.). — Urée sanguine et ascension en avion. *Lyon méd.*, 15 juillet 1922.
- PIÉRY (M.) et MILHAUD (M.). — Climat de montagne. *Traité de Climatologie biol. et méd.*, 3 vol., 2664 p., I, 776-785. Paris, Masson, 1934.
- L'adaptation au climat, base de la climatothérapie. *Paris Médical*, 16 avril 1938.
- PIÉRY (M.), ENSELME (J.), PESCHIERA (C.), NOVA (Mlle M. A.). — Action de la saturation oxygénée du sang artériel sur la production d'acide lactique par le muscle strié. *C. R. Ac. Sc.*, 1939, 208, 231-232.
- PIÉRY (M.), ENSELME (J.), ENSELME (Mme J.), PESCHIERA (C.). — Etude expérimentale de l'influence biologique d'un séjour prolongé à l'altitude. I : les modifications sanguines. *C. R. Ac. Sc.* 1939, 208, 1254-1256.
- PIÉRY (M.), MARTIN (J. F.), ENSELME (J.), PESCHIERA (C.). — Etude expérimentale de l'influence biologique d'un séjour prolongé à l'altitude. II : Les modifications pulmonaires. *C. R. Ac. Sc.*, 1939, 208, 1367-1368.
- PIÉRY (M.), ENSELME (J.), PESCHIERA (C.), DONJON (P.). — Etude expérimentale de l'influence biologique d'un séjour prolongé à l'altitude. III : Modifications hépatiques et musculaires. *C. R. Ac. Sc.*, 1939, 208, 1442-1447.

QUISERNE (P.). — Des polyglobulies. *Th.* 1901-1902, 148 p., Rousset, Paris, 1902.

RÉGNIER. — Le mal de montagne. L'étude expérimentale faite aux laboratoires du Mont Blanc. *Th. Méd.*, Paris, 1911.

SELLIER. — Influence de la tension de l'oxygène sur l'hématopoïèse et les combustions respiratoires. *Th. Méd.*, Bordeaux 1896.

STROHL (A.), BINET (L.), FOURNIER (Mlle B.). — Réponse de la rate à la dépression barométrique. Sur la polyglobulie des altitudes. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, 148.

VIAULT (F.). — Sur l'augmentation considérable du nombre des globules rouges chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du Sud. *C. R. Ac. Sc.*, 1890, 111, 917.

— Sur la quantité d'oxygène contenue dans le sang des animaux des hauts plateaux de l'Amérique du Sud. *C. R. Ac. Sc.*, 1891, 112, 295.

— Action physiologique des climats de montagne. *C. R. Ac. Sc.*, 1892, 114, 1562.

VILLAGARCIA (V.). — La carbocidosis en la altura y en la patologia funcional del pulmon. *An. Fac. Med. de Lima*, 18, n° 1, 1935.

WARBURG (O.). — Métabolisme cellulaire et Métabolisme des tumeurs. 2 vol. 232 p. et 217 p. Alcan, Paris, 1928.

ZUNTZ, LOEWY, MÜLLER und CASPARI. — Höhenklima und Bergwanderungen, Berlin, 1906.



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

oo oo oo IMPRIMEURS-ÉDITEURS oo oo oo

oo 42, QUAI GAILLETON, 42 oo

oo oo oo oo LYON oo oo oo oo



